

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

1921-1922.

2<sup>e</sup> Série.

N<sup>o</sup> 185.

# Asthme et Anaphylaxie

Etude clinique et expérimentale

## THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 10 Mai 1922*

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

**CLAUDE (François-Edmond)**

INTERNE DES HOPITAUX

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

PRIX DE CHIRURGIE ET D'ACCOUCHEMENTS 1920

EX-MONITEUR A LA MATERNITÉ

Né le 26 mars 1893, à Nancy (Meurthe-et-Moselle)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

|   |                             |            |
|---|-----------------------------|------------|
| { | MM. SIMON, professeur ..... | Président. |
|   | VAUTRIN, professeur .....   | { Juges.   |
|   | J. PARISOT, agrégé.....     |            |
|   | L. CAUSSADE, agrégé.....    |            |

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical

NANCY

IMPRIMERIE NANCEIENNE, 15, RUE DE LA PÉPINIÈRE

1922



# Asthme et Anaphylaxie

Etude clinique et expérimentale

## THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 10 Mai 1922*

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

**CLAUDE (François-Edmond)**

INTERNE DES HOPITAUX

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

PRIX DE CHIRURGIE ET D'ACCOUCHEMENTS 1920

EX-MONITEUR A LA MATERNITÉ

Né le 26 mars 1893, à Nancy (Meurthe-et-Moselle)



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

|   |                             |                   |
|---|-----------------------------|-------------------|
| { | MM. SIMON, professeur ..... | <i>Président.</i> |
|   | VAUTRIN, professeur .....   | { <i>Juges.</i>   |
|   | J. PARISOT, agrégé .....    |                   |
|   | L. CAUSSADE, agrégé .....   |                   |

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical

NANCY

IMPRIMERIE NANCEIENNE, 15, RUE DE LA PÉPINIÈRE

1922

# UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. E. MEYER, O  I .

Assesseur : M. WEISS, O  I .

Doyen honoraire : M. F. GROSS, O  I .

Professeurs honoraires : MM. BEAUNIS, O  I  ; NICOLAS,  I  ; PRENANT,  I  ;  
F. GROSS, O  I  ; CHRÉTIEN, I  ; HERRGOTT, O  I .

## Professeurs : MM.

|                                                  |                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Clinique chirurgicale.....                       | WEISS, O  I  .      |
| Chimie médicale et toxicologie.....              | GARNIER, I  .                                                                                        |
| Hygiène.....                                     | MACÉ,  I  .         |
| Physiologie.....                                 | E. MEYER, O  I  .   |
| Clinique médicale.....                           | SIMON,  I  .        |
| Histoire naturelle médicale.....                 | UILLEMIN, I  .                                                                                       |
| Médecine légale.....                             | P. PARISOT, O  I  . |
| Clinique des maladies des enfants.....           | HAUSHALTER,  I  .   |
| Anatomie pathologique.....                       | HOCHÉ,  I  .        |
| Clinique médicale.....                           | ETIENNE,  I  .      |
| Clinique chirurgicale.....                       | VAUTRIN,  I  .      |
| Clinique des maladies syphilitiques et cutanées. | L. SPILLMANN,  I  . |
| Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie. | FROELICH,  I  .     |
| Physique médicale.....                           | LAMBERT, I  .                                                                                        |
| Clinique obstétricale et Accouchements.....      | FRUHINSHOLZ,  I  .  |
| Histologie.....                                  | COLLIN,  I  .       |
| Anatomie descriptive.....                        | LUCIEN,  I  .       |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....           | JACQUES,  I  .      |
| Clinique des voies urinaires.....                | ANDRÉ,  I  .        |
| Médecine opératoire.....                         | MICHEL,  I  .       |

## Chargés de cours complémentaires : MM.

|                                                      |                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Clinique chirurgicale élémentaire-(1).....           | MICHEL,  I  .                   |
| Clinique des maladies des vieillards.....            | RICHON,  I  , agrégé libre.     |
| Pathologie interne.....                              | RICHON,  I  , agrégé libre.     |
| Accouchements (cours théorique).....                 | S. RÉMY, I  , agrégé libre.                                                                                      |
| Clinique des maladies tuberculeuses (1).....         | PERRIN, I  , agrégé.                                                                                             |
| Thérapeutique.....                                   | PERRIN, I  , agrégé.                                                                                             |
| Clinique des maladies tuberculeuses (1).....         | J. PARISOT, O  I  , agrégé.   |
| Pathologie expérimentale et pathologie générale..... | J. PARISOT, O  I  , agrégé. |
| Pathologie externe.....                              | BINET, I  , agrégé.                                                                                            |
| Clinique médicale élémentaire (1).....               | CAUSSADE, A  , agrégé.                                                                                         |
| Clinique ophtalmologique.....                        | JEANDELIZE, agrégé.                                                                                                                                                                               |
| Clinique des maladies mentales.....                  | LALANNE,                                                                                                                                                                                          |
| Clinique d'électrothérapie.....                      | N.                                                                                                                                                                                                |

## Agrégés en exercice

|                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MM. ROBERT, I  .                                                                                | MM. J. PARISOT, O  I  . | MM. JOB,  A  . |
| BINET, I  .                                                                                     | FAIRISE, A  .                                                                                              | JEANDELIZE.                                                                                                                                                                          |
| PERRIN, I  .                                                                                    | CAUSSADE, A  .                                                                                             | P. MATHIEU, A  .                                                                                  |
| THIRY,  I  . | BARTHELEMY,  A  .       |                                                                                                                                                                                      |

## Agrégés libres

MM. FÉVRIER, G O  I  ; G. GROSS,  I  ; G. MICHEL,  I  ;  
RICHON,  I  ; S. RÉMY, I  ; BUSQUET, I .

M. H. COIFFARD, I , Secrétaire.

M. F. LAMBERT DES GILLEULS,   I , Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A MES PARENTS

A MES FRÈRES ET SŒURS

*MEIS ET AMICIS*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR SIMON

Professeur de Clinique médicale  
Chevalier de la Légion d'honneur

A MES JUGES

M LE PROFESSEUR VAUTRIN

Professeur de Clinique chirurgicale  
Chevalier de la Légion d'honneur

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. PARISOT

Officier de la Légion d'honneur

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. CAUSSADE

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ

## AVANT-PROPOS

---

Rares sont les observations d'asthmiques dont les crises sont des manifestations d'anaphylaxie; rares surtout sont les cas qui puissent être étudiés expérimentalement. En possession d'une observation de ce genre, nous avons pu, par une série de recherches cliniques et expérimentales, mettre en évidence un certain nombre de faits caractéristiques qui apportent une confirmation aux théories actuelles de l'asthme. Mais, d'autre part, les constatations faites au cours de notre étude, ainsi que les conclusions de nouvelles observations que nous rapportons, nous incitent également à faire quelques critiques à l'adresse de ces théories.

C'est l'exposé de ces recherches et de ces critiques que nous allons entreprendre. Mais, auparavant, et pour permettre de bien interpréter les faits que nous avons mis en évidence, nous rappellerons quelle idée on se fait actuellement de la pathogénie de l'asthme. Notre travail se composera donc de trois parties: dans la première, nous exposerons les théories modernes de l'asthme; la seconde sera consacrée à nos recherches personnelles; dans la troisième, enfin, nous tirerons des déductions d'ordre général concernant la pathogénie de l'asthme, et d'ordre pratique relatives au diagnostic et au traitement.

Pour l'élaboration de ce travail, nous fûmes guidés, avec une bienveillante sollicitude, par le professeur agrégé J. Parisot, qui nous réserva le meilleur accueil au laboratoire de pathologie générale de la Faculté. Les expériences furent faites avec la collaboration du docteur Pierre Simonin. Enfin, le docteur Marcel Véraïn se chargea des analyses chimiques. Nous leur adressons nos vifs remerciements.

---

## INTRODUCTION

---

Depuis quelques années, les idées que nous avons sur l'asthme, et qui nous avaient été léguées par les auteurs classiques, se sont entièrement modifiées. Le bouleversement eut pour conséquence de détruire la vieille conception d' « *asthme essentiel* », d' *asthme maladie*, et de la remplacer par celle d' « *asthme syndrome* ». De multiples et fructueux travaux, parus surtout depuis ces dernières années, ont miné le dogme de la spécificité clinique et même étiologique de l'asthme. Avant de les exposer, rappelons quelle est cette conception classique de l'asthme qui, d'ailleurs, se trouve encore soutenue dans la plupart de nos traités classiques.

### CONCEPTION CLASSIQUE ET ANCIENNE DE L'ASTHME

**Définition classique de l'asthme.** — Asthme essentiel; asthmes symptomatiques. — L'hyperexcitabilité bulbaire. — La diathèse arthritique. — Evolution de la conception classique de l'asthme. — L' « asthme syndrome ». — Mécanisme de la dyspnée asthmatique.

Il est classique de définir l'asthme « une névrose respi-

---

**Note concernant la bibliographie.** — Un index bibliographique, donnant la liste alphabétique des auteurs cités, se trouve à la fin de ce volume. Chaque publication mentionnée y est pourvue d'un numéro d'ordre correspondant aux chiffres qui, dans le cours de l'ouvrage, accompagnent, au bas des pages, les noms d'auteurs.

ratoire caractérisée par des crises de dyspnée paroxysmique, le plus souvent accompagnées de troubles vaso-sécrétoires des muqueuses des voies aériennes ». Cette définition, donnée par Brissaud (1), suppose une entité morbide bien caractérisée, une maladie dans le vrai sens du mot. Quant au mécanisme de cette dyspnée paroxysmique, il est peu connu.

Longtemps considéré, en effet, comme névrose pure, au même titre que l'épilepsie, l'asthme était dû, disait G. Sée (2), à une excitabilité exagérée ou pervertie des centres respiratoires; mais la cause de cette névrose restait inconnue et mystérieuse. De cette conception était sorti l'*asthme essentiel*, c'est-à-dire l'asthme sans support étiologique, ni anatomique.

Cependant, autour de l'asthme essentiel, on avait groupé les *asthmes dits symptomatiques*, pour lesquels on reconnaissait des causes nasale, médiastinale, rénale, digestive, cardiaque, et qui faisaient la preuve de leur origine par l'efficacité du traitement de l'organe cause de la dyspnée asthmatiforme. Et, pour expliquer le mécanisme d'intervention de ces causes éloignées, on faisait appel à un réflexe partant de l'organe malade, et aboutissant au *bulbe, doué d'une excitabilité exagérée*, qui réagissait par une crise dyspnéique.

Quelques auteurs avaient même admis que l'asthme pouvait avoir une cause hématique et que les centres bulbaires étaient excités directement par un poison quel-

---

(1) BRISSAUD, 22.

(2) G. SÉE, 111.

conque lancé dans le torrent circulatoire : Schlemmer (1) invoquait la décharge d'acide urique; Bouchard (2) signalait l'intoxication alimentaire; Brugelmann (3) admettait également un asthme toxique résultant de la présence de substances irritantes dans le sang; enfin Huchard (4) disait : « L'asthme essentiel, dit nerveux, est le résultat d'une intoxication, et si ces accès sont souvent nocturnes, c'est que les urines de la nuit, étant moins toxiques que celles du jour, l'organisme est lui-même plus intoxiqué ». Pour lui, l'asthme n'était qu'une forme de la dyspnée ptomainique.

Cependant, malgré ces essais d'interprétation pathogénique, la spécificité de l'asthme restait entière, et l'asthme essentiel gardait, avec son secret, son appellation de « *névrose* ».

Quant à l'explication de la cause première de l'excitabilité exagérée des centres pneumobulbaires, on la cherchait dans la *diathèse arthritique*. L'asthme fut considéré, en effet, comme une manifestation de l'arthritisme. Comment expliquer la coexistence, dans une même famille, de maladies aussi diverses que l'asthme, la goutte, le rhumatisme, l'eczéma, la migraine, l'obésité, autrement qu'en les regardant toutes comme les manifestations d'une même diathèse? Cette opinion était encore renforcée par la constatation de l'alternance fréquente de ces diverses maladies chez un même sujet : une attaque de goutte faisait

---

(1) SCHLEMMER, 109.

(2) BOUCHARD, 20.

(3) BRUGELMANN, 25.

(4) HUCHARD, 50.

suite à une crise d'asthme qui, elle-même, avait été précédée d'une poussée d'eczéma. L'hérédité et l'arthritisme furent considérés comme les conditions nécessaires à l'instabilité des centres pneumobulbaires. Et nous lisons des comparaisons de ce genre dans les ouvrages inspirés des auteurs classiques (1) : « Le bulbe de l'asthmatique peut être comparé à une bouteille de Leyde chargée par une hérédité pathologique capable, d'ailleurs, de se mettre elle-même en tension sous une influence mystérieuse tenant à la nature de l'individu; cette bouteille de Leyde est prête à répondre par une explosion aux moindres sollicitations venant soit du milieu intérieur, soit de l'extérieur, pouvant même partir toute seule, sans que rien ne l'y invite. Son énergie grandissant toujours, un moment vient où la moindre occasion va amener la décharge : c'est la crise. L'asthmatique ayant abaissé son potentiel, tout rentre dans l'ordre jusqu'au moment où la tension étant revenue à son point critique, un nouvel accès survient ».

Comme on peut en juger, l'obscurité qui entoure la cause de l'excitabilité exagérée du bulbe demeurait.

De nouvelles questions se posaient : Qu'est-ce que l'hérédité? Qu'est-ce que l'arthritisme? Pour Bouchard (2), l'arthritisme était « un trouble permanent de la nutrition qui prépare, provoque et entretient des maladies différentes comme siège, comme évolution et comme processus pathologique ». Quant à la cause intime de ce trouble de la nutri-

---

(1) ROUX, 103.

(2) BOUCHARD, 20.

tion, elle restait mystérieuse, et le terme d'arthritisme servit longtemps à cacher l'obscurité pathogénique des maladies qu'on rangeait dans son chapitre.

Cependant, depuis une vingtaine d'années, on s'attache particulièrement à pénétrer le mystère qui entourait l'arthritisme. Maurel et Pascault (1) y voient la conséquence d'une intoxication alimentaire par suralimentation, ou alimentation vicieuse; Glénard, la manifestation d'une insuffisance hépatique légère; d'autres auteurs font intervenir un trouble de l'innervation, une infection chronique.

Enfin, on a essayé de réunir toutes ces causes diverses: « l'arthritisme, pour de Miranda, serait une auto-intoxication, et cette auto-intoxication serait elle-même la conséquence de toutes les intoxications et de toutes les infections ». Partant de cette conception, on admet que toutes les infections, toutes les intoxications sont des facteurs d'arthritisme; ce sont elles qui conditionnent l'hyperexcitabilité bulbaire et qui déclenchent le réflexe asthmogène. Et nous voyons de nombreux auteurs, dont Moncorgé (2), dans son importante monographie de l'asthme; conclure qu'il *n'y a plus d'asthme essentiel, mais seulement des asthmes symptomatiques d'une intoxication ou d'une infection quelconque.*

C'est un premier effort pour ruiner la théorie de l'asthme névrose. Le dogme de l'asthme maladie est déjà fortement ébranlé.

Il nous resterait à dire quelques mots du *mécanisme* de

---

(1) PASCAULT, 87.

(2) MONCORGE, 75.

la crise d'asthme, tel que le concevaient les auteurs classiques. Beaucoup mieux connu que sa pathogénie, il donnait lieu, cependant, à plusieurs théories.

On s'accordait généralement à voir la cause de l'accès dans un spasme des muscles respiratoires. Mais la divergence commençait quand il s'agissait de déterminer quels étaient les muscles atteints de ce spasme.

Lefevre, Bargson, Salter incriminaient les muscles de Reissessen. Il s'agirait d'un spasme des bronches; c'est la *théorie du broncho-spasme*.

Wintrich, Bamberger, G. Sée ont cherché à lui substituer la *théorie du spasme*, des muscles inspireurs, et notamment du *diaphragme*.

Actuellement (1) on réunit ces deux théories en une seule, dite théorie mixte, dans laquelle, au nom de la clinique, on fait intervenir le spasme des muscles de Reissessen au même titre que la contraction tétanique du diaphragme et des autres muscles inspireurs, tout en reconnaissant que tantôt tel mécanisme, tantôt tel autre paraît avoir l'influence primordiale.

---

(1) LE NOIR, 57.

## PREMIÈRE PARTIE

---

### Conceptions actuelles de l'asthme

---

#### CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Actuellement, le problème de l'asthme est entièrement modifié. L'asthmatique est considéré comme un individu atteint d'un double déséquilibre : déséquilibre du *système neuro-végétatif* et déséquilibre des *humeurs*.

Quant à la crise d'asthme, elle apparaît comme étant la *manifestation d'un choc* résultant de cette double perturbation neuro-végétative et humorale.

Voilà, rapidement résumé, le problème de l'asthme tel qu'on le pose à l'heure actuelle. Mais il est nécessaire d'exposer d'une façon plus complète les bases cliniques et expérimentales sur lesquelles cette conception repose. Dans ce but, nous passerons en revue les travaux contemporains, en nous laissant guider par ce plan général. Dans un premier chapitre, nous étudierons donc ce qu'on entend par déséquilibre humoral et neuro-végétatif, et, dans un second chapitre, nous verrons ce qu'est la crise d'asthme en tant que manifestation de choc résultant de ce double déséquilibre.

---

## LE DÉSÉQUILIBRE DES HUMEURS ET DU SYSTÈME NEURO-VÉGÉTATIF CHEZ L'ASTHMATIQUE

### Le déséquilibre humoral

**L'équilibre humoral. — Ses modifications: accoutumance, anaphylaxie, choc. — Le déséquilibre chez l'asthmatique.**

L'introduction de substances étrangères dans l'économie a pour conséquence de modifier constamment l'équilibre du milieu humoral. Il en résulte des réactions variées qui aboutissent à la constitution d'états particuliers, tantôt favorables, tantôt défavorables à la conservation de l'individu.

Etat favorable, c'est l'accoutumance ou faculté pour l'organisme de devenir peu à peu moins sensible ou réfractaire à une dose nocive du poison. Etat défavorable, c'est l'anaphylaxie ou susceptibilité de l'organisme développée par la pénétration d'une substance étrangère, même inoffensive, au point que la seconde injection ou ingestion de cette substance étrangère à dose inférieure à la première, détermine l'apparition d'accidents parfois d'une extrême gravité.

Mais la *pénétration première* de certaines substances dans le milieu humoral peut également entraîner des accidents variés, parfois graves. L'exemple a été fourni notamment par l'injection intra-veineuse de peptone qui détermine

ce qu'on a appelé un *choc*, le *choc peptonique*. Ces phénomènes seraient la conséquence d'un déséquilibre survenu brusquement dans l'état colloïdal des humeurs; ils seraient la traduction d'un *choc colloïdal*.

Certains asthmatiques ont une aptitude étonnante, d'une part à se sensibiliser, d'autre part à subir des chocs. Il semble que leur milieu humoral soit particulièrement instable, particulièrement apte à réagir à la pénétration de substances étrangères; c'est en ce sens qu'ils sont des déséquilibrés humoraux.

L'étude des substances capables de pénétrer dans le milieu humoral de l'asthmatique et de contribuer à le mettre en état de déséquilibre, ainsi que l'étude des voies d'introduction de ces substances sont donc de première importance.

Au cours de notre travail, nous aurons fréquemment l'occasion de reparler du déséquilibre humoral, des circonstances dans lesquelles il se produit et des substances qui le provoquent. Qu'il nous suffise pour le moment de dire qu'il est à la base de l'état d'asthme.

### Le déséquilibre neuro-végétatif

**Aperçu historique.** — La vagotonie, la sympathicotonie. — L'hyper-vagotonie chez les asthmatiques. — Le réflexe oculo-cardiaque. — L'asthme syndrome d'hyper-vagotonie: évolution de cette conception. — L'asthme manifestation du déséquilibre neuro-végétatif.

Mais pourquoi ces substances étrangères, en pénétrant dans l'organisme, déclanchent-elles une crise d'asthme, alors que chez d'autres elles déclanchent des troubles gastro-

intestinaux ou cutanés? C'est là qu'intervient la nouvelle notion du déséquilibre du système neuro-végétatif.

Le système vago-sympathique en état de déséquilibre pouvait réagir tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre. La crise d'asthme, autrement dit le spasme des muscles inspireurs déterminé par le pneumo-gastrique, serait une des conséquences de ce déséquilibre.

Lorsque Eppinger et Hess (1) firent leur étude sur la pathogénie des troubles du système nerveux neuro-végétatif, et qu'ils créèrent les deux grands groupes de sympathicotoniques et de vagotoniques, les asthmatiques, qui étaient considérés comme doués d'une hyperexcitabilité bulbaire, furent classés parmi les vagatoniques.

C'est de ce mémoire, si souvent cité des deux auteurs allemands, que sont partis les travaux sur l'étude du système nerveux de la vie végétative chez les asthmatiques.

Grâce à la méthode pharmacodynamique, c'est-à-dire par l'emploi de la pilocarpine et de l'atropine, Eppinger et Hesse constatèrent chez les asthmatiques, en dehors des crises, un *état de vagotonie*. A leur suite, on admit d'une façon formelle qu'il existait un balancement entre le sympathique et le vague, et qu'on pouvait explorer chacun de ces deux systèmes par la méthode pharmacodynamique : adrénaline pour le sympathique, pilocarpine et atropine pour le vague.

On chercha un moyen pratique de mettre l'hypervagotonie des asthmatiques en évidence. A la suite de Lœper

---

(1) EPPINGER et HESS, 37, 38.

et Mougeot (1), on s'adressa au *réflexe oculo-cardiaque*, qu'on trouva presque toujours exagéré. Lœper et Codet (2) signalent plusieurs cas d'asthme consécutifs à des blessures de poumons avec exagération du réflexe oculo-cardiaque. Daydé (3), dans sa thèse, reprend ces cas, en cite de nouveaux et conclut à une hyperexcitabilité du pneumogastrique toujours révélée par un réflexe oculo-cardiaque exagéré. Mais c'est surtout Lian et ses élèves Cathala (4) et Ferrand (5), qui s'attachèrent à la recherche de l'hypervagotonie chez les asthmatiques. Après de nouvelles études sur ce sujet, Lian (6) arrive aux conclusions suivantes : « Le réflexe oculo-cardiaque est un excellent moyen d'explorer le tonus du pneumogastrique ; son exagération est un bon signe d'hypervagotonie ». Pour lui, il y a exagération lorsque le taux de ralentissement cardiaque provoqué par la compression oculaire est au moins égal à un tiers des pulsations. Enfin, il considère que l'exagération du réflexe oculo-cardiaque est habituelle chez les asthmatiques. En effet, dans trente et une observations d'asthmatiques recueillies par son élève Ferrand, le réflexe oculo-cardiaque s'est montré franchement positif dans vingt-quatre cas, moyennement positif dans cinq cas, faiblement positif dans un cas et négatif seulement dans un cas.

Cependant, il faut noter que les asthmatiques observés

---

(1) MOUGEOT, 76.

(2) LœPER et CODET, 68.

(3) DAYDÉ, 85.

(4) LIAN et CATHALA, 66, 67.

(5) FERRAND, 40.

(6) LIAN, 65.

par Lian et ses élèves étaient tous des emphysémateux asthmatiques, et non des asthmatiques purs. Il serait intéressant qu'une nouvelle statistique soit faite pour ces derniers.

Outre l'exagération du réflexe oculo-cardiaque, Lian donne comme preuve de l'hypervagotonie des asthmatiques l'efficacité de l'action de la belladone, médicament frénateur du vague. Certes, l'emploi de la belladone dans l'asthme n'est pas connu d'hier; Trousseau l'utilisait déjà à fortes doses. Lian insiste de nouveau sur la nécessité des doses élevées pour modifier l'hyperréactivité du pneumogastrique.

Une troisième preuve de l'hypervagotonie des asthmatiques, également d'ordre thérapeutique, est la bienfaisance de l'adrénaline au cours de l'accès d'asthme. Depuis que la médication par l'adrénaline nous est venue d'Amérique, innombrables sont les témoignages de son action curative. Or, l'adrénaline est considérée à juste titre comme un médicament sympathicotonique, et ce serait en excitant le sympathique, antagoniste fonctionnel du vague, que l'adrénaline entraînerait la cessation du spasme de la musculature bronchique.

Depuis que ces diverses preuves ont été données, il est courant de considérer l'*asthme* comme un *symptôme d'hypervagotonie*. Lian (1) conclut: « Il y a lieu de considérer les asthmatiques comme des hypervagotoniques et la crise d'asthme comme le fait d'une accentuation paroxystique de l'hyperréactivité du pneumo-gastrique. »

---

(1) LIAN, 65.

Cette conception n'est pas très éloignée de la théorie classique qui faisait de l'asthme une manifestation de l'hyperexcitabilité des centres pneumo-bulbaires; mais la notion de vagotonie permet de serrer le problème de plus près.

Cependant, la vagotonie des asthmatiques est déjà contestée. La distinction entre vagotoniques et sympathicotoniques n'est pas toujours aussi tranchée qu'on le prétendait tout d'abord. Guillaume (1) et Moutier (2), dans deux récentes études sur la physio-pathologie du sympathique, montrent, en effet, que les caractères communs aux deux syndromes ne manquent pas et que certains individus ne sont ni vago, ni sympathicotoniques, mais tantôt l'un et tantôt l'autre.

En ce qui concerne les asthmatiques, Heckel (3) signalait déjà, en 1920, que « beaucoup d'entre eux sont atteints de troubles du grand sympathique, de sympathoses, pour se servir du terme heureux de Laignel-Lavastine, ou de neurotonie suivant l'expression de Guillaume. Il ne paraît donc pas possible de faire de l'asthme uniquement un trouble fonctionnel du nerf vague, mais plutôt du système vago-sympathique avec, suivant le cas, prédominance sur l'un ou l'autre système anatomique ». Et cette opinion de Heckel se trouvait renforcée, à son point de vue, par la constatation de l'heureuse action de l'adrénaline sur la plaque urticarienne qui est, en somme, un trouble vasomoteur d'ordre sympathique.

---

(1) GUILLAUME, 45.

(2) MOUTIER, 77.

(3) HECKEL, 48.

Récemment Ségard (1) signalait à son tour, d'une part, l'inconstance de l'action de la belladone dans le traitement de l'asthme et, d'autre part, l'inconstance de l'exagération du réflexe oculo-cardiaque chez les asthmatiques. Il en concluait qu'il fallait « élargir la formule de l'asthme symptôme d'hypervagotonie, pour lui substituer celle de l'asthme symptôme de déséquilibre du système neuro-végétatif ».

C'est vers cette conclusion qu'on tend actuellement pour expliquer le rôle du système nerveux dans l'asthme.

La notion d'hypervagotonie, qui est une notion commune et en même temps pratique, puisqu'elle permet d'instituer une thérapeutique rationnelle, est donc reconnue comme n'expliquant pas tous les cas d'asthme et comme devant être remplacée par la notion plus générale, mais en même temps plus imprécise, de déséquilibre neuro-végétatif.

### L'asthme est un réflexe pneumobulbaire

**Le réflexe asthmogène. — L'« asthme syndrome ». — Asthmes symptomatiques et pseudo-asthmes. — Les points de départ du réflexe asthmogène: « épines irritatives ».**

Une irritation portant sur un des segments du système vago-sympathique déséquilibré peut être génératrice d'un réflexe asthmogène.

La cause productrice de cette excitation réflexe sera soit une lésion locale d'un organe quelconque, une épine irritative,

---

(1) SÉGARD, 112, 113.

soit le *déséquilibre du milieu humoral* lui-même, modifié dans sa constitution physico-chimique par des substances étrangères qui ont pénétré au niveau d'un point de moindre résistance.

Le point de départ du réflexe siègera donc, soit à l'endroit de l'épine irritative elle-même, soit tout le long du conduit nerveux qui le transmettra, parce que celui-ci baignera dans un milieu humoral modifié.

L'arc réflexe sera constitué dans sa voie centripète par le pneumogastrique, par un nerf qui a avec lui des rapports intimes, comme le trijumeau, ou même par le sympathique. Le point d'arrivée sera le centre pneumobulbaire. Enfin, la voie centrifuge empruntera les filets du pneumogastrique qui commandent le spasme des bronches et des muscles inspireurs.

Nous voyons, en définitive, que la crise d'asthme est la conséquence d'une excitation portant sur un point du système neuro-végétatif en état de déséquilibre; elle peut donc être considérée comme un « *syndrome* ».

C'est l'énumération des « *syndromes asthmes* » que nous allons entreprendre en passant en revue les organes qui peuvent être le point de départ du réflexe asthmogène et qui peuvent, par leur protection insuffisante, laisser pénétrer dans l'organisme des produits toxiques qui modifieront le milieu humoral.

Dans cette énumération, nous laisserons volontairement de côté les dyspnées asthmatiformes que l'on rencontre chez les cardiaques arrivés à la période de dilatation de leurs cavités, chez les tuberculeux avancés, chez les brightiques en état d'urémie, chez les vieux emphysemateux. Si l'on admet, en effet, à l'heure actuelle, qu'il n'y a plus que des

« *asthmes symptomatiques* », on reconnaît encore l'existence de « *pseudo-asthmes* », c'est-à-dire de crises de dyspnée qui n'ont pas l'allure typique de l'accès d'asthme franc.

Ces caractéristiques de l'asthme vrai sont : la dyspnée expiratoire avec ralentissement des mouvements respiratoires, le début et la terminaison brusques, l'expectoration perlée contenant des cellules éosinophiles. Bezançon (1) considère actuellement que la présence des cellules éosinophiles dans les crachats est la meilleure preuve de la nature asthmatique d'une crise de dyspnée.

D'une façon générale, il faut retenir que tous les foyers d'infection, que toutes les lésions, si faibles soient-elles, peuvent mettre en branle le réflexe asthmogène. On a signalé surtout les cas d'asthme occasionnés par un abcès dentaire, une sinusite, un foyer d'ostéite latent. Ces lésions sont parfois si minimes qu'elles peuvent passer inaperçues, et c'est ce qui explique que, bien souvent, la cause de l'asthme n'est pas découverte, malgré un examen attentif de tous les organes.

Passons maintenant ces derniers en revue, et voyons comment ils peuvent être le point de départ du réflexe asthmogène.

#### RÉFLEXE A POINT DE DÉPART RESPIRATOIRE

**La sclérose pulmonaire : ses causes. — L'emphysème pulmonaire. — Tuberculose et asthme : évolution des idées à ce sujet ; conception actuelle. — Asthme traumatique. — Théorie de l'expiration « non passive ».**

On admet, actuellement, que toutes les scléroses pulmo-

---

(1) BEZANÇON et J. DE JONG, 7, 8, 10.

naires peuvent constituer une épine irritative capable de mettre en branle le spasme bronchique. C'est ce qu'ont démontré Bezançon et J. de Jong (1). Mais, en plus de cette action réflexe, la sclérose pulmonaire aurait un autre rôle : elle localiserait, « cristalliserait », selon l'expression de Bezançon, la réaction nerveuse sur l'appareil respiratoire qui offrirait un point de moindre résistance. Mais alors, on est amené à faire de la sclérose pulmonaire la condition presque indispensable à l'apparition de la crise d'asthme ? De fait, Bezançon prétend que les asthmatiques vrais ont, le plus souvent, une épine broncho-pulmonaire que l'interrogatoire ou l'examen permettent de mettre en évidence. Pour lui, la sclérose précède l'asthme, la conditionne, l'appelle et n'en est pas la conséquence, comme on le pensait autrefois.

Les asthmatiques seraient donc des individus à réactions nerveuses, à sensibilité spéciale pour certaines irritations toxiques endogènes ou exogènes. Leur épine pulmonaire serait le point d'appel de cette réaction nerveuse spéciale.

Les affections pulmonaires capables de laisser après elles un foyer de sclérose, qui sera une épine irritative, sont très nombreuses. Citons : les *bronchites chroniques*, les lésions pulmonaires résultant de l'*inhalation des gaz de combat*, surtout lorsqu'elles laissent après elles de la *bronchite chronique* ou de l'*emphysème*. La syphilis pulmonaire doit être incriminée également dans certains cas ; Oualid (2), d'Alger, a cité dernièrement plusieurs observations de ce genre.

---

(1) BEZANÇON et J. DE JONG, 9, 12, 13.

(2) OUÁLID, 78.

**L'emphysème** doit avoir une place à part. Si on excepte les emphysemateux avancés, qui font des crises asthmiques tenant aussi bien à une cause cardiaque que rénale, on peut dire que l'emphysème précède l'asthme, en est bien souvent la cause. Nombreux, en effet, sont les emphysemateux légers qui, à l'occasion d'un effort ou d'une cause minime, font un accès d'asthme. C'est sur ce point que Bezançon a insisté tout particulièrement.

Quant à la cause de cet emphysème, elle est trouvée dans une affection pulmonaire aiguë antérieurement guérie ou surtout dans une tuberculose éteinte à forme fibreuse.

**Tuberculose pulmonaire.** — Après avoir successivement admis, d'abord avec Laennec, l'entité de l'asthme et de la tuberculose, puis avec Pidoux, Guéneau, de Mussy, l'antagonisme de ces deux affections, on est arrivé à considérer l'asthme comme une manifestation de tuberculose.

De nombreux auteurs : Trousseau, G. Sée, Jacobson, Pujade, Bard, Aslanian, Schlemmer ont apporté chacun des faits personnels pour défendre cette dernière hypothèse. Mais c'est surtout Landouzy (1) qui a été le plus ardent défenseur de la cause tuberculeuse dans l'asthme. Pour lui, l'asthme ne serait qu'une tuberculose à forme larvée; il ne se rencontrerait que chez l'arthritique tuberculeux. A sa suite, de nombreux auteurs ont admis ces idées. Citons Piery, Soca, Reboul, Roux.

Oualid (2), sous l'inspiration de Crespin, conclut que

---

(1) LANDOUZY, 54.

(2) OUALID, 78.

chez l'enfant l'asthme est presque toujours fonction de tuberculose ou de syphilis.

Actuellement, et c'est l'opinion de Moncorgé (1), on en est revenu des idées de Landouzy, et l'on admet que, si l'asthme et la tuberculose sont souvent associés, la tuberculose est loin d'être un facteur constant dans l'étiologie de cette affection. Marfan (2), notamment, s'élève contre cet exclusivisme. Il indique que Landouzy avait eu en vue des asthmatiques adultes; mais la cuti-réaction à la tuberculine est positive chez 97 % des sujets pris au hasard. Le problème est donc insoluble chez l'adulte et, pour le résoudre, il faut s'adresser aux enfants. Or, chez quatre enfants asthmatiques de moins de deux ans, Marfan n'a trouvé qu'une fois la cuti-réaction positive. Rongel (3), de Rio-de-Janeiro, donne, de son côté, une statistique portant sur 101 enfants asthmatiques qui ont été soumis à la cuti-réaction; or 50 % d'entre eux seulement présentèrent une réaction positive à la tuberculine. Ces faits ont une grosse importance. Marfan en conclut : « L'asthme n'est pas toujours une manifestation de la tuberculose. Dans le premier âge, il apparaît comme indépendant de cette affection. S'il n'est pas impossible que, dans certains cas, il existe une relation entre ces deux états, cette relation n'est ni démontrée, ni définie ». Cette conclusion est peut-être, à son tour, un peu trop catégorique; nous avons dit, en effet, que de nombreux auteurs contemporains admettaient, à la suite

---

(1) MONCORGÉ, 75.

(2) MARFAN, 71.

(3) RONGEL, 100.

de faits certains, un rapport de causalité entre la tuberculose et l'asthme.

Quant au *mode d'action* de la tuberculose dans la production du réflexe asthmogène, elle peut être double, comme nous l'avons laissé supposer au début de ce chapitre. D'une part, la lésion tuberculeuse peut agir comme épine irritative locale qui excitera les filets terminaux du pneumogastrique en déterminant une névrose ou une névrite; d'autre part, elle pourra être un foyer de production de toxines tuberculeuses qui, lancées dans la circulation générale, modifieront le milieu humoral, irriteront directement les centres pneumobulbaires ou bien sensibiliseront l'organisme.

C'est de la même façon qu'agissent les ganglions trachéo-bronchiques dans la genèse de certains asthmes.

**Asthme traumatique.** — Disons encore quelques mots de ce que Lœper et Codet.(1) ont appelé l'asthme traumatique. Ces auteurs signalent, sur 200 blessés du poumon, 5 qui présentaient des accès d'asthme typique avec exagération du réflexe oculo-cardiaque, dyspnée expiratoire, spasme des muscles inspireurs, abaissement de la tension artérielle, tendances lypothymiques, début brusque, terminaison par une expectoration abondante grumeleuse. Daydé (2) cite deux nouvelles observations semblables. Ce que nous avons dit précédemment des scléroses pulmonaires nous permet d'expliquer le mécanisme de ces

---

(1) LŒPER et CODET, 68.

(2) DAYDÉ, 85.

crises d'asthme qui révèlent également d'une irritation du pneumogastrique par une épine scléreuse latente.

Parmi les hypothèses modernes invoquées pour expliquer l'asthme, il nous faut encore dire quelques mots de la théorie de l'expiration non passive de Brown (1). Pour lui, la toux et les efforts d'éternuement, en prolongeant l'expiration, favorisent la stase sanguine. Celle-ci entraîne de l'œdème de la muqueuse des petites bronches et des infundibula, et provoque secondairement le rétrécissement des conduits aériens, d'où gêne expiratoire. Selon Brown, des sujets normaux pourraient ainsi créer de toutes pièces de l'asthme, uniquement en pratiquant des expirations « non passives ».

Conclusion thérapeutique : rééduquer la respiration du malade.

Il est inutile d'insister sur ce qu'une semblable théorie a de trop absolu.

En résumé, nous pouvons dire que les lésions de l'appareil respiratoire sont fréquemment la cause productrice du réflexe asthmogène. Elles le sont soit parce qu'elles agissent comme épines irritatives, soit parce qu'elles sont le point de départ de toxines qui modifieront le milieu humoral.

---

(1) BROWN, 24.

RÉFLEXE A POINT DE DÉPART DIGESTIF

Rôle des affections gastriques: action mécanique, action toxique. —  
Rôle des affections hépatiques: action mécanique, action humo-  
rale: insuffisance hépatique et asthme. — Rôle des affections intes-  
tinales: action mécanique, action toxique.

**Estomac.** — Ce que nous venons de dire pour l'appareil respiratoire peut être répété pour l'estomac, qui intervient, lui aussi, dans la genèse du réflexe asthmogène par un double mécanisme: mécanisme local par irritation des filets du pneumogastrique, comme il s'en produit chez les dilatés, les ptosés, les aérophages; mécanisme général par modification du milieu humoral troublé dans sa constitution chimique par les substances étrangères qui sont résorbées au niveau de la muqueuse gastrique des dyspeptiques.

Leven (1), Percepied (2), Küss (3) ont longuement insisté sur les causes qui pouvaient exciter les fibres sensitives du pneumogastrique et déclancher le réflexe asthmogène. Knapp (4), de son côté, a défendu une théorie originale qui fait jouer un rôle primordial à la production exagérée du gaz dans l'estomac et l'intestin. Mais ces auteurs ont eu en vue, surtout, l'étude des causes d'initiation mécanique et locale du pneumogastrique.

Leeper, Debray et J. Forestier (5) viennent, au contraire, de montrer que la muqueuse gastrique, surtout lorsqu'elle

---

(1) LEVEN, 64.

(2) PERCEPIED, 90.

(3) KUSS, 53.

(4) KNAPP, 52.

(5) LEEPER, DEBRAY, FORESTIER, 69.

était le siège de minimes lésions, pouvait permettre aux toxines contenues dans l'estomac, d'atteindre les filets terminaux du sympathique et du pneumogastrique, du pneumogastrique surtout, et de remonter peu à peu jusqu'au bulbe en suivant le nerf. Il y a là une action toxique du domaine humoral qui permet peut-être d'éclairer la pathogénie de nombreux cas d'asthme.

**Foie.** — Le foie joue un rôle extrêmement important dans la pathogénie de l'asthme. Comme pour l'estomac, le rôle de ces altérations est double : ou bien elles agissent comme des épines irritatives qui seront le point de départ du réflexe pneumobulbaire ou bien elles amènent une perturbation dans le fonctionnement de l'organe qui se traduit par une insuffisance hépatique. Cette insuffisance hépatique a pour conséquence de laisser passer dans la circulation générale des toxines qui devraient être arrêtées par la barrière hépatique. Ces toxines pourront agir directement sur les centres bulbaires ou bien modifier l'organisme et créer un terrain à l'éclosion de l'asthme.

Etudions séparément ces deux actions.

a) *Action réflexe.* — L'action des affections hépatiques comme productrices du réflexe asthmogène est admise et longuement développée par Moncorgé (1), qui signale la fréquence si grande du gros foie chez l'asthmatique. Le gros foie précéderait l'asthme. L'action réflexe se produirait au niveau de la cellule hépatique par irritation des terminaisons nerveuses. Les congestions du foie ne sont pas

---

(1) MONCORGÉ, 75.

les seules causes à invoquer. Toutes les autres affections de l'organe peuvent, en effet, être productrices d'asthme, soit parce qu'elles irritent les fibres terminales du pneumogastrique, soit parce qu'elles refoulent le diaphragme et en gênent le fonctionnement.

Les lésions des voies biliaires méritent également une mention spéciale. Heckel (1) signalait encore récemment l'observation d'une asthmaticque qui fut guérie après l'ablation d'une vésicule bourrée de calculs.

b) *Action humorale.* — Mais, en plus de cette action réflexe locale, les affections hépatiques jouent encore un rôle plus important, car elles sont cause d'une insuffisance hépatique. Nous touchons ici à tout le problème de l'arthritisme qui est considéré actuellement comme la conséquence d'une auto-intoxication, le plus souvent d'ordre alimentaire, conditionnée elle-même par une insuffisance hépatique plus ou moins marquée. Par ce rapprochement, nous saisissons la cause de la relation évidente, reconnue depuis si longtemps entre l'asthme et l'arthritisme, et notamment entre l'asthme et les affections telle que la lithiase biliaire, la goutte, l'eczéma et bien d'autres qui sont la conséquence d'une dépuration insuffisante de l'organisme par suite d'une viciation dans le fonctionnement de la cellule hépatique.

Galup (2), tout récemment, a essayé de démontrer, par la recherche de l'hémoclasie digestive, combien l'insuffisance hépatique était fréquente chez les asthmaticques.

---

(1) HECKEL, 48.

(2) GALUP, 43.

Widal (1), dans une étude parue antérieurement, avait insisté sur la fonction protéopexique du foie qui est une fonction d'arrêt des substances albuminoïdes incomplètement digérées et lancées dans la circulation portale. Lorsque le foie est insuffisant, cette fonction protéopexique fait défaut; il en résulte un passage des albumines hétérogènes dans la circulation générale; la conséquence en est une perturbation dans l'équilibre colloïdal du sang, qui se traduit par une crise hémoclasique typique.

Pour Widal, cette crise hémoclasique est tellement constante, dans l'insuffisance hépatique, qu'elle permet de déceler une insuffisance même très légère qui n'est révélée par aucune des épreuves habituelles d'exploration hépatique.

Recherchant cette hémoclasie digestive chez les asthmatiques, Galup l'aurait trouvée dans 77% des cas. Galup conclut de ces faits: « L'asthme ne serait peut-être pas autre chose au moins, dans un grand nombre de cas, que la manifestation d'une insuffisance protéopexique du foie chez les déséquilibrés du système neuro-végétatif et les crises d'asthme se produiraient par un mécanisme aisé à saisir, soit du fait d'exagérations fonctionnelles passagères de cette insuffisance, soit du fait de l'introduction dans l'organisme de doses anormales de matières protéiques ».

**Intestin.** — Comme tous les autres segments du tube digestif, l'intestin peut être le point de départ du réflexe

---

(1) WIDAL, ABRAMI, JANCOVESCO, 136.

qui provoquera la crise d'asthme. C'est ainsi que Moncorgé (1), Lyon, Leven (2) ont signalé des cas d'asthme consécutifs aux ulcérations des parois de l'intestin; la présence d'un *tenia* ou d'oxyures ou encore occasionnées par des tiraillements portant sur les ganglions semi-lunaires chez les ptosés; à noter, enfin, la gêne mécanique apportée au fonctionnement du diaphragme, lorsqu'il est refoulé par la distension des anses intestinales chez les dilatés, les constipés chroniques.

A côté de cette action réflexe partant de l'intestin, mentionnons le rôle que joue l'intestin dans la genèse des intoxications chroniques, de l'arthritisme, en particulier, qui prépare le terrain à l'asthme.

Une place à part doit être faite à l'asthme à point de départ appendiculaire. Guttmann (3), dans une longue étude consacrée à ce sujet, montre le rôle que l'appendicite chronique peut jouer comme productrice du réflexe asthmogène. Il démontre que, dans plusieurs cas, l'ablation de l'appendice a débarrassé le patient de ses crises d'asthme. Delagenière, auparavant, dans la thèse de Roche (4), avait déjà signalé trois observations semblables.

#### RÉFLEXE A POINT DE DÉPART CARDIO-VASCULAIRE

Rôle du sang. — Les lésions endocardiques et myocardiques. —  
L'artériosclérose.

Par les substances diverses qui pénètrent dans le sang

---

(1) MONCORGÉ, 75.

(2) LEVEN, 64. ■

(3) GUTTMANN, 47.

(4) ROCHET, 98.

et qui modifient son équilibre physico-chimique, celui-ci joue un rôle de premier ordre dans la genèse de l'asthme. Le bulbe peut, en effet, être irrité directement par les substances toxiques résorbées au niveau des poumons, du tractus digestif ou qui n'ont pas été transformées et éliminées par le foie et les reins. En outre, il participe au déséquilibre humoral qu'on trouve chez les asthmatiques, et nous verrons plus loin qu'il est le champ où se produisent les chocs colloïdaux.

A côté du rôle joué par le sang, il faut mentionner la part qui revient aux lésions cardio-vasculaires dans la production du réflexe asthmogène. On a signalé, en effet, l'apparition de l'asthme au cours du rétrécissement et de l'insuffisance mitrale. L'asthme myocardique a été également décrit; cependant il se confond, dans ce dernier cas, avec la dyspnée asthmatiforme qui survient chez les cardiaques hyposystoliques. G. Sée, Trousseau, Potain ont également décrit l'asthme cardio-aortique. Moncorgé signale cinq cas d'asthme et d'anévrysme de l'aorte; il est possible que, dans ces cas, la syphilis ait été la cause initiale des deux manifestations cardiaque et respiratoire.

Cependant l'origine de l'asthme cardio-vasculaire est toujours complexe, car elle se complique généralement d'une cause rénale. L'artério-sclérose, qui est à la base des lésions cardio-vasculaire entraîne, la plupart du temps, des perturbations dans le fonctionnement du filtre rénal, comme nous allons le voir.

## RÉFLEXE A POINT DE DÉPART RÉNAL

### L'asthme brightique.

A part quelques cas d'asthme provoqués par un calcul rénal, la grande cause de l'asthme rénal est l'artériosclérose. La sclérose de l'appareil vasculaire et du parenchyme rénal détermine, en effet, une dépuration insuffisante de l'organisme, une intoxication. Les poisons retenus dans le sang irriteront directement les centres bulbaires et provoqueront la crise d'asthme.

Extrêmement fréquents sont les asthmatiques soi-disant essentiels, qui, en réalité, sont des brightiques au début. Il suffit souvent que leur lésion rénale soit dépistée, et qu'on les mette à un régime approprié, pour que leurs crises d'asthme disparaissent. En réalité, ce sont des urémiques latents, qui font chaque nuit leur crise jusqu'au jour où un dosage d'urée dans le sang permet de déceler la cause de leurs accidents.

## RÉFLEXE A POINT DE DÉPART GÉNITAL

C'est surtout chez la femme que les lésions de l'appareil génital ont été reconnues parfois comme étant le siège d'une épine irritative asthmogène. Küss et Moncorgé ont observé des cas d'asthme provoqués par un fibrome utérin; Engelmann en a signalé également au cours d'une rétroflexion utérine.

Mais, le plus souvent, l'asthme d'origine générale est en rapport avec un trouble dans le fonctionnement ovarien.

ROLE DES GLANDES ENDOCRINES DANS LA PRODUCTION DU  
DÉSÉQUILIBRE HUMORAL

**Insuffisance et hyperfonctionnement glandulaires. — Les asthmes glandulaires en clinique. — Efficacité du traitement endocrinien.**

L'apport des substances étrangères nocives n'est pas la seule cause qui puisse troubler l'équilibre humoral de l'organisme et, par là, être génératrice d'asthme. Les glandes endocrines, qu'elles soient en état d'hyper ou d'hypofonctionnement, peuvent également être cause du déséquilibre humoral. Si le mécanisme de cette action n'est pas encore nettement connu, du moins admet-on la réalité de l'asthme endocrinien.

On a longuement insisté, en effet, sur les rapports qui semblent unir, dans certains cas, l'asthme à la puberté, à la menstruation, à la grossesse, à la lactation et à la ménopause. On a signalé, également, la recrudescence d'accès d'asthme après une hystérectomie. Il y a, dans ces cas, une action ovarienne évidente, mais encore inconnue.

Les autres glandes endocrines, le corps thyroïde, en particulier, ont également été incriminés dans la genèse de certains asthmes.

Sur ces hypothèses s'est basée une thérapeutique par extraits glandulaires qui fait merveille chez quelques asthmatiques.

RÉFLEXE A POINT DE DÉPART NASAL

Rôle des lésions nasales. — La solidarité des réflexes de l'arbre respiratoire. — Inconstance du traitement chirurgical dans les cas d'asthme nasal. — Intervention d'un facteur de terrain. — Le coryza spasmodique; ses rapports avec l'asthme.

Enfin, il nous reste à étudier les lésions nasales, qui sont le point de départ du réflexe asthmogène. Nous avons mis volontairement ce paragraphe à la fin de notre exposé, car l'irritation locale provoquée par les lésions nasales n'explique pas, à elle seule, certaines formes d'asthme, et notamment le rhume des foins; il faut faire intervenir une notion nouvelle, entièrement acquise au cours de la période contemporaine, la notion d'anaphylaxie.

Et, tout d'abord, comment une excitation à point de départ nasal peut-elle mettre en branle les autres pneumobulbaires? On admet que c'est par l'intermédiaire du trijumeau, qui innerve largement la muqueuse pituitaire. Bonnier (1), par une cautérisation de la pituitaire, ne prétend-il pas atteindre, non seulement les centres pneumobulbaires, mais encore tous les centres de la vie organique? Moncorgé (2) établit le lien qui unit tous les réflexes de l'arbre respiratoire: réflexe nasal, trachéal, laryngien, broncho-alvéolaire. Pour lui, un état d'hyperesthésie et d'hyperreflectivité des muqueuses nasale, laryngée et bronchique entraîne des manifestations équivalentes qui pourraient toutes être qualifiées de nom d'asthme: coryza

---

(1) BONNIER, 19.

(2) MONCORGÉ, 75.

spasmodique, laryngo-spasme, trachéo-spasme, asthme bronchique seraient équivalents.

Bezançon et J. de Jong (1), dans un récent article, arrivent à la même conclusion; mais le terme d'asthme doit rester réservé aux seuls accidents respiratoires avec dyspnée respiratoire, et le terme d'« *asthme des foins* » doit être rayé de la nosologie et remplacé par celui de « *coryza spasmodique*. »

Quoiqu'il en soit, en plus de l'équivalence existant entre les manifestations d'hyperesthésie et d'hyperexcitabilité des divers territoires de l'arbre respiratoire, une lésion de l'un d'eux peut entraîner le déclenchement d'un asthme typique. Le réflexe asthmogène peut avoir un point de départ nasal, laryngien, trachéal, comme nous avons vu qu'il pouvait avoir un point de départ pulmonaire, stomacal ou autre.

Nombreuses sont les lésions nasales qu'on a incriminées : les polypes, si souvent invoqués comme cause d'asthme, et dont Widal (2) vient encore de donner une observation typique, l'hypertrophie partielle ou totale d'un ou de plusieurs cornets, les éperons de la cloison, les queues de cornets, les ulcérations de la cloison, le catarrhe nasal, la rhinite atrophique avec ozène, la sinusite maxillaire, la rhino-pharyngite purulente, etc., etc.

On a donné des statistiques impressionnantes de guérison d'asthme nasal par le traitement chirurgical. Cependant de nombreuses opérations ont été suivies d'un insuccès complet, et, d'autre part, tous les porteurs de lésions

---

(1) BEZANÇON, 11.

(2) WIDAL, ABRAMI, LERMOYZ, 137.

nasales ne sont pas tous asthmatiques. Il faut donc reconnaître que ces lésions ne sont pas tout dans le déclanchement du réflexe asthmogène. Dans de nombreux cas, elles en sont la cause provocatrice, mais dans de nombreux autres, il faut faire intervenir un autre facteur, un facteur de terrain qui rend l'organisme sensible à des causes en apparence insignifiantes, comme le fait de respirer une odeur qu'un sujet normal sentira sans aucun trouble. Cette constatation met en évidence, d'une façon manifeste, le déséquilibre humoral de certains individus atteints de violents accès de coryza spasmodique et d'asthme simplement, parce qu'ils inhalent le pollen de certaines graminées.

Dunbar et Billard (1) furent les premiers qui parvinrent à extraire du pollen une toxine qui, non seulement, pouvait déterminer, chez des sujets prédisposés, l'apparition de coryza spasmodique, mais encore pouvait servir à la production d'un sérum thérapeutique. La preuve du rôle des pollen était faite, mais il restait à expliquer le mécanisme de cette action déchainante. Il fallait expliquer pourquoi un agent aussi banal et aussi inoffensif, pour la plupart des individus, était capable de déclancher, chez certains sujets, des accidents parfois redoutables.

La découverte de l'anaphylaxie, faite peu de temps après, permit de donner une explication à ces phénomènes. Puis, étant donné la parenté du coryza spasmodique et de l'asthme, cette nouvelle conception fut vite étendue à cette seconde affection.

---

(1) BILLARD, 15, 16, 17.

## CHAPITRE II

### LA CRISE D'ASTHME MANIFESTATION DE CHOC : ANAPHYLAXIE ET COLLOÏDOCLASIE

**L'asthme manifestation d'anaphylaxie. — La crise d'asthme résultat du déséquilibre neuro-végétatif et du déséquilibre humoral.**

La connaissance de l'anaphylaxie a permis de constater que bon nombre d'asthmatiques étaient sensibilisés à une ou plusieurs substances, dont une dose minime introduite dans leur organisme suffisait à déclancher la crise d'asthme. Cette notion d'anaphylaxie a permis ainsi de découvrir la cause de nombreux asthmes prétendus essentiels.

Bien plus, l'asthme fut regardé comme une des manifestations de l'état anaphylactique au même titre que le rhume des foins, l'urticaire et certaines dermatoses, la maladie de Quincke, certains troubles digestifs suivant l'ingestion d'aliments déterminés, l'hémoglobinurie paroxystique, l'accès palustre, etc. La tendance à se sensibiliser est considérée actuellement comme une des caractéristiques fondamentales de l'asthmatique; elle serait une des constituantes de ce déséquilibre humoral que nous avons dit être, avec le déséquilibre du système neuro-végétatif, nécessaire à la production de certaines crises d'asthme. Celles-ci apparaissent, dès lors, comme étant la résultante de ce double déséquilibre.

## Asthme et anaphylaxie

La sensibilisation chez certains asthmatiques: sensibilité naturelle, sensibilité acquise. — Durée de la sensibilité.

Les substances sensibilisantes. — Mise en évidence par:

Les épreuves cutanées: résultats; valeur. — Protéines animales, protéines végétales, protéines microbiennes, le bacille de Koch.

— Agents chimiques. — Influence des agents physiques.

L'épreuve de l'anaphylaxie passive: sa valeur.

Les voies d'accès des substances anaphylactisantes: voie respiratoire, voie digestive, voie cutanée, voie sanguine.

Et tout d'abord, comme le dit Pagniez (1), si l'on veut juger de la nature anaphylactique de l'asthme, « il faut ne s'adresser qu'aux formes pures, débarrassées des symptômes accessoires et contingents, comme la bronchite et l'emphysème. De même les asthmes compliqués de lésions cardiaques et rénales ne peuvent pas servir de sujets d'étude. C'est dans l'asthme dit *essentiel* des sujets jeunes, qui a conservé son caractère de pureté initial, qu'on a des chances de saisir plus facilement une cause d'ordre anaphylactique, s'il en existe ».

Si l'on étudie certains de ces cas d'asthme pur, il est possible d'y retrouver les caractéristiques des manifestations anaphylactiques.

### LA SENSIBILISATION CHEZ LES ASTHMATIQUES

La sensibilité du sujet à une substance quelconque peut paraître héréditaire parce qu'existant dès la naissance ou s'acquérir dans la suite.

---

(1) PAGNIEZ, 79.

On a coutume d'appeler *idiosyncrasie* ces états de sensibilité naturelle qu'on ne peut rapporter à aucune action d'une substance sensibilisante; Roch et Schiff (1) ont relaté l'observation d'un cas semblable. Il s'agissait d'une malade qui avait toujours eu des accidents asthmatiques, lorsqu'elle mangeait des pommes de terre; sa mère ne pouvait pas non plus supporter cet aliment. Dans ce cas, l'asthme était la manifestation d'un déséquilibre colloïdal habituel, puisque les accidents se produisirent lors du premier contact de la substance déchainante avec l'organisme. Il peut être comparé aux accidents qui surviennent chez un sujet auquel on fait la première injection de peptone ou de colloïdes.

Le plus souvent, la sensibilité de l'asthmatique est acquise. Elle peut se développer spontanément, de façon occulte et ignorée ou, au contraire, résulter de la pénétration dans l'organisme d'une substance connue, dans des circonstances bien définies. Il faut alors à l'organisme un certain temps pour se sensibiliser. C'est le cas si connu du marchand de moutons, dont Widal (2) a rapporté l'observation, qui ayant vécu pendant douze ans en contact avec ces animaux, vit seulement des crises d'asthme typique survenir à quarante-huit ans, chaque fois qu'il respirait leur odeur. C'est encore le cas du malade examiné par Cordier (3) qui accusa une sensibilité à la viande de bœuf seulement à l'âge de quarante-deux ans. Les exemples de ce genre pourraient être multipliés.

---

(1) ROCH et SCHIFF, 97.

(2) WIDAL, LERMOYE, ABRAMI, BEISSAUD, JOLTRAIN, 128.

(3) CORDIER, 28, 29, 92.

La durée de la sensibilité des asthmatiques à telle ou telle substance est très longue; mais elle s'atténue peu à peu, et il arrive que la crise d'asthme n'est plus déclanchée par la substance qui en était la cause initiale, mais par une foule de causes banales.

#### LES SUBSTANCES SENSIBILISANTES

Elles sont extrêmement nombreuses. Ce sont, surtout, des protéines animales, végétales ou microbiennes. La mise en évidence de l'état de sensibilité et la détermination des substances sensibles ont été réalisées surtout par les *épreuves cutanées* et par *l'épreuve de l'anaphylaxie passive*.

Les **épreuves cutanées**, cuti et intradermoréaction, surtout utilisées par les auteurs américains et, en particulier, par Ch. Walker (1), auraient permis de constater que, sur un nombre de quatre cents asthmatiques examinés, 48 % présentaient une sensibilité anormale à des protéines variées. Et, fait digne d'être noté, ces épreuves cutanées étaient presque toujours positives chez des sujets très jeunes et chez 85 % des sujets âgés de moins de vingt ans. Elles étaient, au contraire, presque toujours négatives après quarante ans, c'est-à-dire à l'âge où l'asthme perd son caractère de pureté initial.

Sans méconnaître la valeur des épreuves cutanées, disons, avec Péhu (2), qu'elles « sont parfois infidèles et trompeuses, car il n'existe pas forcément un parallélisme

---

(1) WALKER, 127.

(2) PÉHU, 88.

entre l'état anaphylactique et leur caractère positif.» Elles rendent cependant de grands services dans la détermination des protéines sensibilisantes.

Les protéines d'*origine équine* ont été très fréquemment reconnues comme étant la cause de l'asthme, au point que les Américains décrivent le « horse asthma ». Ch. Walker (1) signale également comme devant être souvent mises en cause d'autres protéines animales fournies par les espèces les plus diverses et, en particulier, par celles qui sont en contact journalier avec l'homme : *chien, chat, poulet*, etc.

Les protéines animales asthmogènes introduites dans l'organisme par voie digestive sont également extrêmement nombreuses. On cite, parmi les plus connues : le lait (Hutinel) [2], les crustacés de toutes sortes : moules, homards, langoustes (Pagniez) [3], Ch. Richet, Laroche, Saint-Girons (4), la viande de bœuf (Cordier) [5], les œufs, le gibier, etc., etc.

Parmi les *protéines végétales*, Coocke (6) mentionne : les haricots, le riz, les petits pois ; Roch (7), les pommes de terre ; Walker (8), le blé, l'orge, le seigle, le maïs, l'avoine.

L'énumération complète de toutes les protéines susceptibles de provoquer l'asthme est d'ailleurs impossible.

L'observation rapportée par Coocke est particulièrement typique.

---

(1) WALKER, 123.

(2) HUTINEL, 51.

(3) PAGNIEZ, 81, 82, 83.

(4) Ch. RICHET, LAROCHE, SAINT-GIRONS, 56.

(5) CORDIER, 28, 29.

(6) COOKE, 27.

(7) ROCH et SCHIFF, 97.

(8) WALKER, 124.

Coocke a soigné un enfant de cinq ans, asthmatique et eczémateux, qui était sensible à une foule de protéines. Les anti-réactions furent très positives avec la banane, le chou, l'œuf, la rhubarbe; moins marquées avec l'orge, les haricots, les lentilles, les oranges, la pomme de terre, le blé, les poils de chat; négatives enfin avec la pomme, la viande de bœuf, le cacao, le café, le riz, le hareng, le lait, la laitue, la poire, le porc, l'agneau, le tapioca, le veau, les pellicules de cheval, les biscottes, les plumes de poule. Soumis à un régime composé de mets auxquels il ne réagissait pas, cet enfant vit disparaître son asthme et son eczéma.

Coocke ajoute que cet enfant avait été traité par de nombreux médecins, sans résultats et que, sans le secours des réactions qui permirent de déterminer les diverses substances auxquelles il était sensible, on n'aurait jamais pu lui établir un régime convenable.

Autre grande classe de protéines végétales, celle des *pollens*. C'est par la recherche de la sensibilité aux pollens qu'on a utilisé les méthodes d'exploration cutanée pour mettre en évidence un état d'anaphylaxie. Dunbar, puis Billard (1) ont été les premiers à montrer que les malades atteints de coryza spasmodique étaient sensibilisés aux pollens. Mais le coryza spasmodique se transforme peu à peu, fait le lit de l'asthme, et il arrive un moment où les pollens, à eux seuls, déterminent l'apparition des crises d'asthme.

A côté des protéines animales et végétales, il faut faire

---

(1) BILLARD, 15, 16, 17.

une large place aux *protéines microbiennes*, qui sont à la base de nombreuses sensibilisations. Percepied (1) avait déjà insité, en 1912, sur la fréquence des sensibilisations survenant à la suite d'une infection. Il signalait, en effet, que sur 775 asthmatiques, 190 l'étaient devenus à la suite d'une infection. Walker (2) a insisté à son tour sur le rôle des protéines microbiennes comme agents sensibilisants. Pratiquée avec des émulsions des microbes retirés des crachats des asthmatiques la cuti-réaction était positive dix-neuf fois sur 97 cas et onze fois douteuse. Les microbes traités appartenaient à diverses espèces : staphylocoques, tétragènes, *micrococcus catharalis*, streptocoques, diphtéroïdes. Comme nouvelle preuve de la sensibilisation des asthmatiques par des protéines microbiennes, on peut rappeler les cas d'asthme traités avec succès par la bactériothérapie.

Parmi les microbes sensibilisants, il faut faire une place spéciale au *bacille de Koch*.

La théorie de la tuberculose, facteur de l'anaphylaxie, a été pour la première fois défendue par Landouzy (3), en 1912. Pour lui, le rôle de la tuberculose serait double : d'une part, elle sensibiliserait l'organisme aux toxines tuberculeuses, et, d'autre part, provoquerait des accès d'asthme par de nouvelles décharges de toxines. Nous avons vu plus haut ce qu'il fallait penser de la tuberculose comme cause d'asthme. Sans qu'il faille l'invoquer aussi fréquemment que le voulait Landouzy, il est certain qu'elle

---

(1) PERCEPIED, 89.

(2) WALKER, 122, 125, 126.

(3) LANDOUZY, 55.

intervient dans de nombreux cas. La preuve en a encore été donnée tout récemment par Bouveyron (1), qui rapporte sept observations d'asthmatiques dont les crises ont pu être déclanchées par application de tuberculine sur une scarification.

Enfin, citons parmi les substances sensibilisantes, de nombreux *médicaments* qui ont été reconnus facteurs d'asthme : l'aspirine, l'ipéca, l'iodoforme.

L'ipéca, en particulier, a été fréquemment incriminé dans la genèse de l'asthme. Cullen, Trousseau, Salter, Billard et Maltet ont rapporté des observations de malades qui étaient sensibles à son action. Widal (2), tout récemment, vient, à son tour, de publier un cas particulièrement typique : il s'agissait d'un pharmacien qui voyait survenir de violentes crises d'asthme, lorsqu'il respirait de la poudre d'ipéca.

Dans ces cas, il s'agit soit de sensibilisation acquise lors des premières ingestions, soit de sensibilité préexistante d'idio-syncrasie.

Les *substances chimiques* peuvent également être la cause d'asthme anaphylactique. Curschmann (3) a rapporté, en effet, six observations de teinturiers en peau qui voyaient survenir des crises d'asthme lorsqu'ils respiraient l'odeur de l'« ursol », substance qui sert de mordant pour les teintures de peaux. Cet auteur dit même avoir pu réaliser

---

(1) BOUYEYRON, 21.

(2) WIDAL, 139.

(3) CURSCHMANN, 30, 31.

l'épreuve de l'anaphylaxie passive chez l'animal avec ce produit.

Avant de clôturer la liste des agents provocateurs du déséquilibre colloïdal qui survient chez les asthmatiques, disons encore que les « *agents physiques* » : froid, chaleur, humidité, sont considérés actuellement comme capables de le déterminer. Widal vient de rapporter l'observation d'une malade qui, au sortir d'un bain froid, faisait une crise exémoclasique typique, puis diverses manifestations de colloïdoclasie de l'asthme entre autres.

**L'épreuve de l'anaphylaxie passive** — Au même titre que les méthodes d'exploration cutanée, l'épreuve de l'anaphylaxie passive peut être tentée pour mettre en évidence l'état d'anaphylaxie d'un asthmatique. Mais, disons de suite qu'elle est beaucoup moins fidèle que la cuti et que l'intradermoréaction. Lorsqu'elle est positive, elle acquiert une valeur démonstrative certaine; mais il faut savoir qu'elle est bien souvent en défaut.

Manoiloff (1) a pu faire apparaître, chez un animal, une crise d'asthme, en lui injectant le mélange : sérum d'asthmatique en crise et émulsion de cristaux de Charcot-Leyden.

Ramirez (2), de son côté, a rapporté l'observation d'un sujet sain qui, ayant reçu, par transfusion, du sang d'un malade atteint de « *horse asthma* », devint à son tour asthmatique, et ses crises apparaissaient lorsqu'il respirait l'odeur du cheval.

---

(1) MANOÏLOFF, 70.

(2) RAMIREZ, 93.

Ces deux faits, qui relèvent de l'anaphylaxie passive, ont une grande valeur, car ils sont de bonnes preuves de la nature anaphylactique de l'asthme.

#### LES VOIES D'ACCÈS DES SUBSTANCES ANAPHYLACTISANTES.

Ce sont : la voie respiratoire, la voie digestive, la voie cutanée et la voie sanguine.

La **voie respiratoire** est celle qu'empruntent les odeurs, les protéines végétales et animales inhalées. Le cas du marchand de moutons dont Widal (1) a rapporté l'histoire est un bel exemple, puisque l'odeur de ces animaux suffisait à déclancher la crise d'asthme. Les crises d'asthme d'origine équine sont également déterminées par des protéines pénétrant par les voies respiratoires. C'est encore le cas des accès d'asthme « polliniques », ou des asthmes qu'on observe chez les teinturiers en peaux respirant les émanations « d'ursol ».

La **voie digestive** est la voie des protéines ingérées; protéines animales et végétales appartenant aux aliments les plus divers, mais également protéines microbiennes venant des microbes habitant l'intestin.

La **voie cutanée** est celle qu'empruntent les agents physiques, froid et chaleur; mais les protéines animales végétales et microbiennes peuvent encore l'utiliser comme on l'a démontré expérimentalement. Roch et Schiff (2)

---

(1) WIDAL, 138.

(2) ROCH et SCHIFF, 97.

ont pu déclancher des crises d'asthme en déposant une parcelle de pommes de terre sur une scarification. Bouveyron (1) est arrivé au même résultat avec de la tuberculine.

Enfin la **voie sanguine** est la voie utilisée tout particulièrement par les protéines microbiennes au cours d'une maladie infectieuse qui est la cause première d'une sensibilisation.

### Asthme et hémoclasie

La crise hémoclasique dans l'asthme: mise en évidence, recherche de la crise. — Eosinophilies: éosinophiles du sang, des crachats, des urines. — Le déséquilibre humoral chez l'asthmatique; « diathèse colloïdoclasique ».

) La pénétration dans un organisme sensibilisé de la substance déchainante ne produit pas que des manifestations extérieures au nombre desquelles se trouve la crise d'asthme, il faut encore tenir compte, en effet, de perturbations humorales qui se déroulent avant elles ou en même temps, et qui n'en ont pas moins une grande importance, malgré qu'elles demeurent cachées. C'est à ce trouble des humeurs qu'on a donné le nom de « *crise hémoclasique* » ou plus généralement de « *choc colloïdal* ». La crise d'asthme devient une manifestation de ce choc colloïdal.

La « *crise hémoclasique* », recherchée tout d'abord au cours des accidents qui suivaient l'injection intraveineuse de substances, telles que la peptone, fut mise en évidence

---

(1) BOUYEYRON, 21.

pour la première fois dans l'asthme par Widal (1), en 1914. C'est en cherchant à déclancher expérimentalement une crise d'asthme chez un sujet sensible à l'odeur du suint de mouton, que Widal vit se dérouler, en manière de prélude, et avant toute manifestation clinique extérieure, une crise vasculo-sanguine absolument typique: elle était caractérisée par une chute du nombre des globules blancs, une chute de la pression artérielle, l'hypercoagulabilité du sang et la baisse de l'indice réfractométrique du sérum. Ce n'est qu'après la cessation de ces perturbations vasculo-sanguines que la crise d'asthme se manifesta. Widal concluait de cette observation que la constatation de la crise hémoclasique, au cours d'une crise d'asthme, était une preuve de plus de la nature anaphylactique de celle-ci.

Depuis la publication de cette observation mémorable, on s'est attaché à rechercher systématiquement la crise hémoclasique dans l'asthme; mais on ne la trouvait que dans les cas d'asthme pur, c'est-à-dire non compliqués de lésions pulmonaires ou rénales.

A la découverte des manifestations sanguines précédentes au cours de la crise d'asthme, vinrent s'ajouter d'autres: la rutilence du sang veineux et l'inversion de la formule leucocytaire. L'ensemble de ces perturbations sanguines témoigne d'un déséquilibre brutal et intense qui survient dans les humeurs de l'asthmatique en crise.

A ces modifications passagères de l'équilibre colloïdal du sang, ajoutons l'« *éosinophilie sanguine* » qui s'obser-

---

(1) WIDAL, 138.

verait constamment chez l'asthmatique, même dans l'intervalle des accès d'asthme.

Etudiée tout particulièrement par Bezançon, I. de Jong et Moreau (1), elle est plutôt considérée comme la traduction d'un phénomène toxique que comme une caractéristique d'anaphylaxie. Elle s'accompagne, au moment de la crise, d'une abondance de cellules éosinophiles dans les crachats et les urines.

En résumé, on peut dire, avec Pagniez (2), que la nature anaphylactique de certains asthmes peut être soutenue au nom d'arguments multiples et concordants. « Certains sujets voient leur crise survenir à la suite d'inhalations ou d'ingestions de substances diverses. Ils y sont sensibilisés, comme le prouvent les recherches cutanées. D'autre part, ces crises s'accompagnent de crise hémoclasique typique. Ces asthmatiques sont donc des sujets sensibilisés. »

Un point particulièrement intéressant à noter, c'est l'alternance, l'équivalence pourrait-on dire, chez un même sujet, de manifestations très variées, telles que le coryza spasmodique, l'urticaire, la migraine, l'asthme, l'eczéma. Chez un même malade, les mêmes causes peuvent provoquer tantôt l'une, tantôt l'autre de ces manifestations.

Widal en a donné récemment un bel exemple en rapportant l'observation d'une femme qui présentait alternativement des poussées érythémateuses et urticariennes, du coryza spasmodique et des attaques d'asthme franc, toutes manifestations précédées d'une crise hémoclasique

---

(1) BEZANÇON, I. DE JONG et MOREAU, 14.

(2) PAGNIEZ, 79.

typique. Ces troubles survenaient à la suite d'un refroidissement, de l'inhalation de pollen et d'ingestion d'antipyrine ou d'aspirine. Chez elle, il apparaît de toute évidence que les manifestations d'anaphylaxie et d'idiosyncrasie qu'elle présente doivent être rattachées à une tendance colloïdoclasique. Comme le dit Widal (1), il y a chez cette malade « une véritable tare humorale pathologique, une sorte de diathèse, caractérisée par ce fait que son équilibre plasmatique est instable et le rend apte, par conséquent, à subir facilement la colloïdoclasie ».

La preuve de l'instabilité humorale de l'asthmatique avait d'ailleurs été donnée depuis longtemps. Gillette (2) avait observé que l'injection première de faibles doses d'un sérum thérapeutique, effectuées sous la peau, déterminait parfois chez des sujets atteints d'asthme, de rhume des foins et d'urticaire, des accidents de choc extrêmement graves, alors que ces sujets n'avaient jamais été soumis antérieurement à la sérothérapie et n'étaient pas, de ce fait, en état d'anaphylaxie vis-à-vis du sérum. Widal a donné également l'observation de deux asthmatiques chez lesquels l'injection intraveineuse de 30 grammes de solution isotonique de chlorure de sodium, dose absolument inoffensive chez les individus normaux, suffisait à déclancher un choc d'une extrême intensité.

Il en arrive à la conclusion qu'il faut admettre l'existence d'une « diathèse colloïdoclasique, » prédisposition héréditaire qui explique, d'une part, que certains sujets sont hypersensibles à certaines substances sans y avoir

---

(1) WIDAL, 137.

(2) GILLETTE, 44.

été sensibilisés antérieurement, ce qui est le fait de l'idiosyncrasie, et, d'autre part, ont une aptitude étonnante à se sensibiliser dans la suite vis-à-vis d'autres substances, ce qui est le fait de l'anaphylaxie. L'anaphylaxie, pour se développer spontanément, aurait donc besoin d'un terrain prédisposé, d'un déséquilibre humoral.

Cette notion de prédisposition de terrain avait déjà été reconnue nécessaire par de nombreux auteurs : Billard (1), Meillère, A. Léri (2), Galup (3), pour qui la diathèse neuro-arthritique serait la conséquence d'une anaphylaxie héréditaire ou acquise. Widal (4) pose le problème différemment. Pour lui, la diathèse colloïdocalasique est nécessaire pour permettre à un sujet de s'anaphylactiser dans la suite. Neuro-arthritisme et diathèse colloïdale seraient peut-être identiques.

---

(1) BILLARD, 17.

(2) A. LÉRI, 58, 59.

(3) GALUP, 42.

(4) WIDAL, 137.



## DEUXIÈME PARTIE

---

### Recherches cliniques et expérimentales sur l'asthme anaphylactique.

---

#### CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Etant données les conceptions actuelles que l'on se fait de la crise d'asthme, l'étude expérimentale de l'asthme anaphylactique comporte nécessairement, pour aboutir à des notions précises, un grand nombre de recherches, observations cliniques et épreuves de laboratoire.

La complexité des phénomènes, la diversité des facteurs qui entrent en jeu, sont autant de conditions qui rendent cette étude longue et difficile et d'une réalisation souvent peu praticable : rares sont, en effet, les sujets atteints d'asthme nettement anaphylactique, rarement, aussi, se présentent-ils dans des circonstances telles que des épreuves multipliées et souvent pénibles puissent, sans scrupule, leur être infligées (1).

Un cas particulièrement typique nous ayant permis de nous livrer à des investigations approfondies et de pousser, aussi loin que possible, l'analyse, nous lui réservons, dans

---

(1) Ces recherches furent d'autant plus réalisables et les faits d'autant plus soigneusement observés qu'il s'agissait de nous-même.

l'exposé de nos recherches, la place principale; nous nous proposons, dans cette seconde partie, de relater, tout d'abord, *les faits cliniques* qui nous servirent de base, d'étudier ensuite expérimentalement, à propos de ces faits, les diverses modifications concomitantes: *modifications fonctionnelles, modifications de l'équilibre neuro-végétatif, modifications de l'équilibre humoral*; toutes ces notions devant nous conduire à la conception d'une *thérapeutique rationnelle*.

---

## CHAPITRE I<sup>er</sup>

### FAITS CLINIQUES

Observation d'un asthmatique sensibilisé à l'œuf et aux escargots : antécédents héréditaires, histoire du malade, examen clinique.

Il s'agissait d'un jeune homme de vingt-neuf ans, atteint, depuis son plus jeune âge, de crises d'asthme, catalogué *essentiel*, qui survenaient à l'occasion de causes variées, en particulier après ingestion d'œufs et d'escargots.

Dans les **antécédents héréditaires** de notre malade, nous relevons quelques-unes des manifestations de *l'arthritisme* : rhume des foins, rhumatisme, eczéma, asthme et dermatophymose. Mais ces troubles restèrent peu marqués et ne sont apparus que d'une façon très passagère dans la vie de ceux qui en ont été frappés.

Autrement instructive est sa **propre histoire**.

C'est à l'âge de neuf mois, dans le courant de l'hiver, antérieurement à toute maladie, que l'enfant fut pris, en pleine nuit, d'une dyspnée très vive qui survint brusquement et augmenta rapidement d'intensité. Un médecin appelé diagnostiqua une congestion pulmonaire. Cet état resta le même pendant quarante-huit heures; puis, au matin du troisième jour, la dyspnée cessa subitement; avec elle avaient disparu tous les signes de congestion pulmonaire.

Jusqu'à l'âge de six ans, des crises de dyspnée semblables à la première, et qui étaient, en réalité, des crises d'asthme, se renouvelèrent deux ou trois fois par an, sans qu'on puisse découvrir quelle était la cause de leur apparition. A cet âge, une saison au Mont-Dore améliora sensiblement le malade.

Puis les crises revinrent comme par le passé. Dans leur intervalle, cependant, l'état général était parfait, et l'enfant ne ressentait aucune dyspnée d'effort.

Toutefois, avec l'âge, la physionomie de cet asthme se modifia. Aux crises violentes vinrent s'ajouter de petites crises qui étaient provoquées par des causes variées : inhalation de fortes odeurs, de soufre brûlé notamment, fatigue un peu vive, éclat de rire, changements de temps. Les nuits étaient fréquemment coupées par de petits accès passagers. Quant aux crises violentes paroxystiques, durant parfois plusieurs jours, elles devinrent moins fréquentes. Ajoutons que, depuis trois ans, le malade fait chaque été une cure au Mont-Dore et qu'il en a retiré une amélioration notable.

Les causes de ces crises d'asthme ont toujours paru banales : le froid, l'humidité, les efforts violents, l'inhalation de fortes odeurs étaient habituellement invoqués ; cet asthme était donc considéré comme *essentiel*.

On avait cependant remarqué la coexistence fréquente de troubles gastro-intestinaux et d'accès d'asthme, notamment après l'absorption d'œufs. Cette *intolérance pour les œufs* s'est manifestée lors de l'ingestion première de cet aliment. A quinze mois, en effet, alors que l'alimentation avait, jusqu'alors, été une alimentation lactée, l'ingestion des premières cuillerées d'un œuf « à la coque » fut suivie d'un accès de suffocation immédiat, intense, qui dura une heure. Deux mois plus tard, après une nouvelle ingestion d'œuf, apparut de nouveau une crise d'oppression, en même temps que de l'œdème des paupières et des lèvres.

A partir de ce moment, les œufs furent bannis de l'alimentation. Cependant, dans la suite, il arriva souvent au malade de prendre, par inadvertance, un aliment contenant de l'œuf en quantité parfois infime ; il était alors chaque fois rappelé à l'ordre, soit par une crise d'asthme plus ou moins violente, soit par de l'herpès labial, soit encore par des troubles gastro-intestinaux consistant en vomissements et en diarrhée. Peu

à peu, cependant, cette sensibilité à l'œuf s'atténua, et des doses de plus en plus fortes purent être tolérées.

A côté de cette intolérance précoce pour les œufs, il faut signaler, chez notre malade, une *intolérance apparue tardivement pour les escargots*. C'est seulement à l'âge de dix-neuf ans, alors que ce n'était pas la première fois qu'il en mangeait, qu'il fut pris, une heure après l'ingestion de quelques escargots, d'une violente crise d'asthme. Quinze jours après, nouvelle ingestion, nouvelle crise; quatre ans plus tard, troisième ingestion, troisième crise. Depuis, les escargots furent bannis de l'alimentation.

Dans l'intervalle des crises d'asthme, nombreuses sont les affections qui survinrent chez notre malade. Notons la fréquence particulière des *affections de l'appareil respiratoire*: pneumonie, pleurésie, broncho-pneumonie, bronchites multiples. A part les bronchites, qui précédaient ou accompagnaient souvent les crises d'asthme, toutes ces maladies semblent avoir évolué pour leur propre compte, sans modifier la physionomie de l'asthme.

Signalons, cependant, la fréquence des *troubles gastro-intestinaux* qui accompagnaient parfois les accès d'asthme, mais qui en étaient également souvent distincts. Depuis quelques années, le malade avait, tous les quatre mois environ, un violent embarras gastrique avec coliques, diarrhée et vomissements bilieux. L'attention fut enfin attirée du côté de *l'appendice*, qu'on soupçonna être la cause de ces accidents. En effet, après opération, ils disparurent, mais les crises d'asthme ne furent pas modifiées.

Enfin, des *lésions nasales*: hypertrophie des cornets, déviation de cloison, sinusite maxillaire ont été incriminées dans la genèse de l'asthme. Ces lésions furent opérées, il en résulta une amélioration locale manifeste, mais aucun changement dans les crises d'asthme.

**Actuellement**, le malade a des crises d'asthme, surtout en hiver; les mois de novembre et décembre lui sont particulièrement funestes. Les *agents physiques*, surtout, semblent inter-

venir dans leur genèse : le froid et l'humidité, les changements brusques de température sont surtout incriminés.

Les *causes alimentaires* paraissent moins importantes qu'autrefois. Les escargots sont proscrits, les œufs ne sont pris qu'en petite quantité. D'ailleurs, depuis que l'appendice a été enlevé, les troubles gastro-intestinaux ont disparu. L'alimentation est surveillée.

Le *tableau clinique* des crises d'asthme s'est beaucoup modifié : les *grandes crises*, violentes, paroxystiques, sont devenues très rares : c'est à peine s'il en survient une ou deux par an. Plus fréquemment, surtout en hiver, apparaît un *état d'oppression* continu, durant plusieurs jours, sur lequel se greffent de nombreuses petites crises d'asthme. Il n'est pas rare que cet état s'accompagne de bronchite, ce qui en prolonge considérablement la durée. Très souvent enfin, survient, en pleine santé, le plus souvent la nuit, à heure fixe, à trois heures environ, une *petite crise* qui se calme rapidement en quinze ou vingt minutes. Dans l'intervalle de ces crises, le malade jouit d'une bonne santé et ne se plaint que d'un peu de dyspnée, d'effort, lorsqu'il se livre à un exercice violent, un peu prolongé.

En résumé, voici quels sont les faits importants qui se dégagent de cette histoire : *apparition précoce d'un asthme typique* qui a persisté jusqu'aujourd'hui, mais qui s'est modifié dans son aspect clinique : les crises, autrefois peu fréquentes mais intenses, reviennent actuellement beaucoup plus souvent, mais sont généralement bénignes et de courte durée.

Les causes de cet asthme n'apparaissent pas clairement. Une *intolérance pour certains aliments*, tels que les œufs et les escargots, semble expliquer l'apparition de certaines crises, mais non de toutes. Une appendicite chronique et des lésions nasales furent tour à tour incriminées ; mais le traitement chirurgical, en faisant disparaître les troubles

locaux, ne modifia pas la physionomie de l'asthme. Les *agents physiques* restent les causes les plus fréquemment invoquées.

Voyons si l'examen clinique permet d'être plus précis dans la détermination des causes asthmogènes.

De taille moyenne et de constitution normale, notre malade n'offre, à un examen général, aucune particularité à noter, sauf un thorax légèrement globuleux.

L'examen de l'*appareil respiratoire* révèle, par la percussion du thorax, une sonorité un peu exagérée, et par l'auscultation, une diminution très marquée du murmure vésiculaire qui n'est entendu, avec son intensité normale, qu'au cours des inspirations forcées; son rythme et son timbre ne sont cependant pas modifiés et on n'entend ni râles, ni frottements.

Cet examen fut complété par une radioscopie qui ne révéla qu'une inclinaison moindre des côtes et quelques ganglions trachéo-bronchiques.

Enfin, une inscription graphique des mouvements respiratoires en dehors des crises a donné un tracé absolument normal. (*Planche I, figure 1.*)

L'étude des *divers autres appareils* n'a révélé aucune lésion qui puisse être regardée comme une épine irritative asthmogène. Le *foie*, tout particulièrement examiné, n'a été trouvé ni augmenté de volume, ni douloureux. La prise de la *pression artérielle* avec l'appareil de Vaquez a donné comme chiffres : 11 cm. de Hg. pour la maxima et 8 cm. de Hg. pour la minima.

Enfin, pour que l'examen fût complet, les *cavités nasales et buccale* ont été passées en revue, attentivement, en raison des affections nasales dont le malade avait souffert antérieurement. A part des lésions d'ethmoïdite gauche, semblant ne remonter

qu'à deux ans, cette étude resta négative. Une radiographie de la face n'a pas révélé l'existence d'un foyer de suppuration latent, tant du côté des sinus maxillaires que des dents.

En somme, l'examen clinique du malade n'a mis en évidence que des lésions d'emphysème pulmonaire commençant.

---

## CHAPITRE II

### TROUBLES FONCTIONNELS ET MODIFICATIONS DE L'ÉQUILIBRE NEURO-VÉGÉTATIF

Recherche de l'hypervagotonie: réflexe oculo-cardiaque, méthode pharmacodynamique.

Recherche des perturbations glandulaires.

Examen du sang et des urines.

Epreuves du fonctionnement hépatique: épreuve de la glycosurie, épreuve de l'hémoclasie digestive.

Conclusions.

Pour compléter l'examen clinique de notre malade, il fallait rechercher s'il était *hypervagotonique*, s'il existait chez lui une *insuffisance glandulaire* cachée, et enfin, par une *analyse du sang et des urines*, voir si le fonctionnement de son foie et de ses reins était normal.

#### Recherche de l'hypervagotonie

L'hypervagotonie a été recherchée, d'une part, au moyen du réflexe oculo-cardiaque, d'autre part, avec la méthode pharmacodynamique.

**Réflexe oculo-cardiaque.** — Considéré par Lian (1) comme un excellent moyen d'exploration du pneumogastrique, le réflexe oculo-cardiaque, habituellement exagéré

---

(1) LIAN, 65.

chez les asthmatiques, d'après cet auteur, devait se traduire par un ralentissement de plus de 6 pulsations par minute.

*Technique.* — Le nombre des pulsations cardiaques était compté pendant une minute; on comprimait ensuite moyennement les deux globes oculaires, on attendait 15 secondes, puis, tout en continuant la compression oculaire, on comptait les pulsations pendant les 30 secondes suivantes.

*Résultats obtenus :*

| Dates.        | Avant la compression. | Pendant la compression. | Différence. |
|---------------|-----------------------|-------------------------|-------------|
| 17 janvier... | 67 puls.              | 64 puls.                | — 3         |
| 21 janvier... | 62 puls.              | 60 puls.                | — 2         |
| 27 janvier... | 66 puls.              | 66 puls.                | — 0         |

A ne considérer que les résultats négatifs fournis par la recherche du réflexe oculo-cardiaque, notre malade ne pouvait être classé ni parmi les vagotoniques, ni parmi les sympathicotoniques.

**Méthode pharmacodynamique.** — Plus précise que le réflexe oculo-cardiaque, la méthode pharmacodynamique a pour but de dissocier les fonctions du système vague et du système sympathique en excitant successivement chacun d'eux au moyen d'une injection de pilocarpine pour le premier et d'atropine pour le second. Lorsqu'il existe une prédominance de l'un des deux systèmes, elle se traduit par une exagération des symptômes observés en pareils cas.

*Technique.* — Après avoir compté les pulsations cardiaques,

pris la pression artérielle avec l'appareil de Vaquez et recherché le réflexe oculo-cardiaque, on fit, pour explorer le pneumo-gastrique, une injection intra-musculaire de 1/2 centigramme de pilocarpine; puis, à partir de ce moment, on nota chaque dix minutes, pendant une heure, les résultats fournis par la prise du pouls, de la pression artérielle et par la recherche du réflexe oculo-cardiaque.

Pour explorer le sympathique, la technique générale fut la même; mais, au lieu de pilocarpine, on injecta 1/2 milligramme d'adrénaline. En outre, on avait fait prendre au malade, avant l'expérience, 130 grammes de sucre, et on rechercha, dans les deux heures qui la suivirent, s'il n'y avait pas de sucre dans les urines. La présence aurait révélé une perturbation du système sympathique.

*Résultats obtenus:*

| Heures.                           | Pression art.<br>en cm. de Hgr. |      | Pulsations<br>à la<br>minute. | R. O. C. | Observations.      |
|-----------------------------------|---------------------------------|------|-------------------------------|----------|--------------------|
|                                   | Mx.                             | Min. |                               |          |                    |
| <i>Exploration du vague</i>       |                                 |      |                               |          |                    |
| 8 h. 50                           | 11                              | 7,5  | 62                            | — 2      | 1/2 cgr. de piloc. |
| 8 h. 55                           | 11                              | 7,5  | 68                            | — 4      |                    |
| 9 h. 05                           | 13                              | 7,5  | 76                            | 0        | Salivation.        |
| 9 h. 15                           | 12,5                            | 8,5  | 72                            | — 8      |                    |
| 9 h. 30                           | 10                              | 7    | 70                            | — 2      |                    |
| 9 h. 45                           | 12                              | 7    | 69                            | 0        |                    |
| 10 h.                             | 11                              | 7    | 71                            | — 2      |                    |
| <i>Exploration du sympathique</i> |                                 |      |                               |          |                    |
| 9 h. 10                           | 11                              | 7    | 65                            | — 2      | 1/2 mgr. d'adrén.  |
| 9 h. 15                           | 11                              | 7,5  | 67                            | — 2      |                    |
| 9 h. 25                           | 11,5                            | 7,5  | 69                            | — 4      |                    |
| 9 h. 35                           | 11,5                            | 8    | 75                            | — 2      |                    |
| 9 h. 45                           | 11                              | 7,5  | 72                            | 0        |                    |
| 9 h. 55                           | 10,5                            | 7,5  | 68                            | 0        |                    |
| 10 h. 05                          | 10,5                            | 7    | 65                            | — 2      |                    |

De même que la recherche du réflexe oculo-cardiaque, la méthode pharmacodynamique ne nous a pas permis de considérer notre malade plus comme un vagotonique que comme un sympathicotonique.

### **Recherche des perturbations glandulaires**

Nous nous sommes attachés particulièrement à étudier, par la méthode des tets glandulaires, le fonctionnement des surrénales et du corps thyroïde, qui sont le plus souvent incriminés dans la genèse de l'asthme.

*Technique.* — Après avoir fait une injection intra-musculaire d'un extrait de la glande dont nous explorions le fonctionnement, nous étudions chaque dix minutes, pendant une heure, les modifications survenant dans le pouls, la pression artérielle et le réflexe oculo-cardiaque.

*Résultats.* — Les résultats que nous avons obtenus ne peuvent pas être interprétés dans le sens d'un hyper ou d'un hypofonctionnement glandulaire.

Le fonctionnement des glandes que nous avons étudiées par cette méthode semble donc être normal.

### **Examen du sang et des urines**

Nous avons fait faire une analyse du sang et des urines de notre malade pour nous rendre compte si son foie et ses reins n'étaient pas atteints d'une insuffisance qui nous eût échappé lors de l'examen clinique.

Pour ces différentes recherches, le régime alimentaire ne fut pas modifié, il resta moyennement carné.

# ANALYSE DU SANG

## Dosage de la cholestérine:

Cholestérine au litre de sérum: 1,33 gr. (normal: 1 gr.).

Ce dosage a été fait par le procédé de Grigaut avec évaluation colorimétrique au Dubosq.

## Dosage du glucose:

Glucose au litre de sérum: 0,94 gr.

Ce dosage a été fait suivant le procédé décrit au Congrès de Strasbourg, en 1921, par MM. G. Etienne et M. Véraïn.

Le serum a été centrifugé et ne contenait pas de globules rouges.

## Dosage de l'urée:

Urée au litre de sérum: 0,29 gr.

## Dosage de l'acide urique:

Acide au litre de sérum: 0,062 gr.

# ÉTUDE DES URINES ÉMISES EN 24 HEURES

## 1° Caractères physiques:

Volume émis en 24 heures..... 1925 cc.

Réaction au tournesol..... nettement acide.

Densité à 15°..... 1020

## 2° Dosage des éléments normaux:

### a) Éléments azotés:

|                             | au litre par 24 heures |           |
|-----------------------------|------------------------|-----------|
| Azote total.....            | 7,51 gr.               | 14,45 gr. |
| Urée.....                   | 13,89 gr.              | 26,73 gr. |
| Azote de l'urée.....        | 6,48 gr.               | 12,47 gr. |
| Ammoniaque.....             | 0,70 gr.               | 1,34 gr.  |
| Azote de l'ammoniaque.....  | 0,57 gr.               | 1,09 gr.  |
| Acides aminés.....          | 0,16 gr.               | 0,308 gr. |
| Azote et acides amonés..... | 0,14 gr.               | 0,269 gr. |
| Acide urique.....           | 0,56 gr.               | 1,07 gr.  |

### b) Éléments non azotés:

|                             |          |           |
|-----------------------------|----------|-----------|
| Chlore en NaCl.....         | 7,60 gr. | 14,63 gr. |
| Phosphore en $P^3O^3$ ..... | 1,56 gr. | 3,00 gr.  |
| Acidité en $PO^3H^3$ .....  | 0,52 gr. | 1,00 gr.  |

3<sup>o</sup> *Rapport des échanges nutritifs :*

|                                                         |        |           |
|---------------------------------------------------------|--------|-----------|
| Azote uréique à azote total, ou rapport azoturique..... | 86,2 % | (N. 8,6)  |
| Azote ammoniacal à azote total.....                     | 7,5 %  | (N. 4,6)  |
| Azote aminé à azote total.....                          | 1,8 %  | (N. 1,5)  |
| Rapport d'imperfection uréogénique de Maillard .....    | 8, %   | (N. 6,12) |
| Acide urique à urée.....                                | 4, %   | (N. 2,5)  |

4<sup>o</sup> *Pigments et chromogènes :*

|                           |                      |
|---------------------------|----------------------|
| Indoxyle.....             | Néant.               |
| Couleurs scatoliques..... | Traces normales.     |
| Urobiline.....            | Très faibles traces. |
| Urocrythrine.....         | Néant.               |

5<sup>o</sup> *Eléments anormaux :*

Aucun.

CONSTANTE URÉOSÉCRÉTOIRE D'AMBARD

|                                               |           |
|-----------------------------------------------|-----------|
| Constante uréo-sécrétoire d'Ambard.....       | 0,076     |
| Indice de sécrétion uréique.....              | 82, 2 %   |
| Concentration théorique du litre d'urine..... | 14,43 gr. |
| Débit théorique rapporté aux 24 heures.....   | 20,77 gr. |
| Urée du litre de sérum.....                   | 0,29 gr.  |

L'étude des résultats des multiples recherches qui ont porté tant sur le sang que sur les urines, permet de constater une *élévation des rapports exprimant les échanges nutritifs*.

Le rapport de l'azote ammoniacal à l'azote total et le rapport d'imperfection uréogénique de Maillard sont, en effet, sensiblement augmentés. Ils sont respectivement de 7,5 % et de 8 %, alors que chez un sujet normal, soumis au régime moyennement carné, comme c'était le cas de notre malade, ils devraient être de 4,6 pour le premier et de 6,12 pour le second.

Les rapports azoturique et de l'acide urique à l'urée sont également légèrement augmentés: ils témoignent d'une désintégration insuffisante de la molécule albuminoïde.

### Épreuves du fonctionnement hépatique

Nous avons complété ces analyses par diverses épreuves de fonctionnement hépatique.

#### ÉPREUVE DE LA GLUCOSURIE EXPÉRIMENTALE

*Technique.* — Le malade, à jeun depuis la veille, ingéra 133 gr. de glucose, c'est-à-dire  $1 \text{ gr. } 75 \times 76,300$ ; 1 gr. 75 représentant la quantité de glucose à ingérer pour chaque kilogramme de poids et 76 kilogr. 300 étant le poids du sujet. Les urines furent recueillies d'heure en heure, pendant dix heures. Tout le temps que dura l'épreuve, le régime alimentaire ne contient pas de sucre.

*Résultats.* — L'analyse des divers échantillons d'urine ne révéla pas la présence de sucre.

Cette épreuve négative permet de considérer la fonction glycogénique du foie comme normale.

#### ÉPREUVE DE LA GLYCURONURIE

*Technique.* — Le malade ingéra 1 gramme de camphre. Les urines furent recueillies pendant douze heures et examinées chaque heure pour suivre l'élimination des composés glycuronuriques.

*Résultats.* — La courbe d'élimination des composés glycuronuriques fut normale.

Cette épreuve avait pour but d'explorer la fonction antitoxique du foie. Son résultat négatif est une preuve de l'intégrité de cette fonction.

# ÉPREUVE DE L'HÉMOCLASIE DIGESTIVE

Considérée également comme capable de révéler un trouble de la fonction antitoxique du foie, plus particulièrement, comme le dit Widal (1), de la « *fonction protéopexique* », l'épreuve de l'hémoclasie digestive serait positive, d'après Galup (2), chez la plupart des asthmatiques. Ce qui témoignerait, chez eux, une insuffisance hépatique et marcherait souvent de pair avec un gros foie douloureux.

Nous l'avons réalisée chez notre malade.

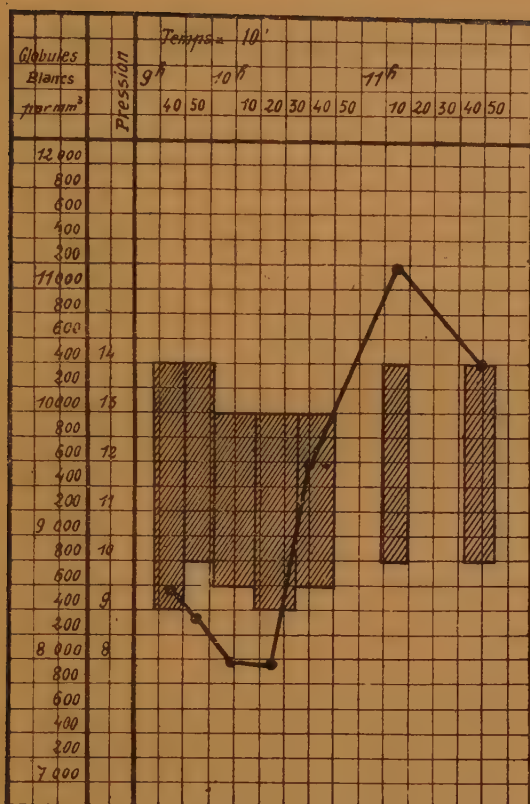
*Technique.* — Le sujet était à jeun depuis la veille. Avant de commencer l'expérience, nous avons déterminé la pression artérielle avec l'appareil de Pachon et compté le nombre des globules blancs au millimètre cube; puis nous lui avons fait absorber 200 grammes de lait. A partir de ce moment, une nouvelle numération leucocytaire et une nouvelle prise de la pression furent faites chaque dix minutes.

*Résultats obtenus :*

| Heures.  | Pression artérielle<br>en cm. de Hgr. |      | Leucocytes<br>au mm <sup>3</sup> . | Observations.    |
|----------|---------------------------------------|------|------------------------------------|------------------|
|          | Mx.                                   | Min. |                                    |                  |
| 9 h. 40  | 14                                    | 9    | 8.550                              | 200 gr. de lait. |
| 9 h. 45  |                                       |      |                                    |                  |
| 9 h. 50  | 14                                    | 10   | 8.350                              |                  |
| 10 h. 05 | 13                                    | 9,5  | 8.000                              |                  |
| 10 h. 20 | 13                                    | 9    | 7.950                              |                  |
| 10 h. 35 | 13                                    | 9,5  | 9.550                              |                  |
| 11 h. 10 | 14                                    | 10   | 11.200                             |                  |
| 11 h. 45 | 14                                    | 10   | 10.200                             |                  |

(1) WIDAL, 136.

(2) GALUP, 43.



Malgré la légère baisse du chiffre des globules blancs et de la valeur de la pression artérielle pendant les 40 premières minutes, nous ne pouvons pas conclure à l'apparition d'une crise hémoclasique, telle que nous aurions dû en avoir une si l'épreuve avait été positive.

L'épreuve de l'hémoclasie digestive est donc négative et ne permet pas de conclure à une insuffisance de la fonction protéopexique du foie.

### Conclusions à tirer de ces recherches

D'après ces diverses recherches, il nous est possible de juger la valeur fonctionnelle du foie et des reins de notre malade.

Le fonctionnement des reins semble normal.

Quant aux fonctions hépatiques, seule la fonction uréopoiétique paraît légèrement troublée, comme le témoigne l'élévation des rapports représentatifs des échanges nutritifs. Il existe donc une insuffisance partielle légère du fonctionnement hépatique.

---

## CHAPITRE III

### ÉTUDE DU DÉSÉQUILIBRE HUMORAL

Etude de l'anaphylaxie aux escargots: expérience basale, ses conclusions; seconde expérience, ses conclusions. — Etude des réactions d'hypersensibilité: cuti-réaction, intra-dermo-réaction, épreuve de l'anaphylaxie passive.

Etude de la crise respiratoire au cours du choc.

Etude de l'état de sensibilité à l'œuf: expériences, réaction d'hypersensibilité, leurs conclusions.

Nous avons vu que l'étude clinique de notre malade nous permettait de conclure à l'existence chez lui d'un état d'anaphylaxie aux escargots et d'une idiosyncrasie aux œufs.

L'ingestion de ces aliments se traduisait, en effet, par des accidents comparables aux manifestations anaphylactiques; rappelons-les rapidement.

C'est lors de la prise du premier œuf que survinrent des phénomènes d'intolérance symptomatiques d'un état d'idiosyncrasie aux albumines de l'œuf. C'est tardivement, à 19 ans, que s'est manifestée l'anaphylaxie aux escargots.

Dans les deux cas, le début des accidents était brutal, survenant, soit immédiatement après l'ingestion de la protéine déchainante, soit au bout d'une heure. De même, ces phénomènes prenaient fin très brusquement.

La dose provoquant leur éclosion était parfois infime, ce qui est bien le propre de l'anaphylaxie.

Enfin, les manifestations cliniques ressemblaient en

tous points aux manifestations du choc : crises d'asthme, œdèmes, herpès, parfois troubles gastro-intestinaux.

Pour que la preuve de cette sensibilité aux œufs et aux escargots fût complète, il restait à provoquer expérimentalement, chez le malade, des crises d'anaphylaxie alimentaire et à voir si elles s'accompagnaient des désordres humoraux propres aux chocs anaphylactiques.

Nos premières expériences ont porté sur l'anaphylaxie aux escargots.

### I. — Etude de l'anaphylaxie aux escargots

Nous avons vu qu'à trois reprises différentes notre malade se rappelait avoir eu une violente crise d'asthme après l'ingestion d'escargots. La dernière remontait à l'hiver 1917. Depuis cette date, il s'était astreint à ne pas prendre de cet aliment.

**EXPÉRIENCE BASALE :** mise en évidence de l'anaphylaxie.

*Technique.* — Le 9 janvier 1922, le malade est à jeun depuis la veille et ne présente, au moment de l'expérience, aucun symptôme d'asthme.

A 13 h. 50, une numération leucocytaire donne le chiffre de 7.900 éléments au millimètre cube; la pression artérielle à l'appareil de Vaquez (manomètre métallique étalonné d'après un manomètre à mercure) est de 11 cm. de Hg. pour la maxima et de 8 cm. de Hg. pour la minima.

A 14 h. 05, le malade absorbe en cinq minutes 12 escargots accommodés à la manière ordinaire, sans aucun autre aliment.

A partir de ce moment, on fait une numération leucocytaire chaque 20 minutes et on prend la pression artérielle, le pouls et la respiration.

Les résultats obtenus sont les suivants :

| Heures   | Leucocytes<br>par mm <sup>3</sup> | Pression artérielle |      | Pulsation<br>à la minute | Nombre des<br>respirations<br>à la minute | Observations |
|----------|-----------------------------------|---------------------|------|--------------------------|-------------------------------------------|--------------|
|          |                                   | Max.                | Min. |                          |                                           |              |
| 13 h. 50 | 7.900                             | 11                  | 8    | 80                       | 18                                        |              |
| 14 h. 05 | —                                 | —                   | —    | —                        | —                                         | Ingest. de   |
| 14 h. 25 | 9.400                             | 11                  | 8    | 64                       | 18                                        | 12 escarg.   |
| 14 h. 45 | 11.800                            | 10,5                | 7,5  | 60                       | 18                                        |              |
| 15 h. 05 | 8.200                             | 10,5                | 8    | 74                       | 16                                        | Début de la  |
| 15 h. 30 | 8.000                             | 17                  | 10   | 100                      | 24                                        | crise.       |
| 15 h. 50 | 10.200                            | 13                  | 9    | 92                       | 22                                        |              |
| 16 h. 20 | —                                 | —                   | —    | —                        | —                                         | Arrêt de la  |
| 16 h. 30 | 8.700                             | 18                  | 8,5  | 80                       | 18                                        | crise: 1/2   |
| 17 h. 15 | 8.900                             | 11                  | 8    | 84                       | 15                                        | mgr. d'ad.   |

En même temps, l'établissement de la formule leucocytaire, lors de chacune des numérations, permettait d'enregistrer les variations suivantes :

| Heures   | Lymphocytes | Mono moyens | Grands mono | Formes<br>de passage | Poly-neutro | Poly-éosino | Poly-baso |
|----------|-------------|-------------|-------------|----------------------|-------------|-------------|-----------|
| 13 h. 50 | 5           | 18          | 6           | 1                    | 64          | 6           | 0         |
| 14 h. 25 | 7           | 14          | 7           | 2                    | 65          | 5           | 0         |
| 15 h. 05 | 7           | 17          | 7           | 2                    | 59          | 8           | 0         |
| 15 h. 30 | 4           | 13          | 9           | 3                    | 66          | 3           | 2         |
| 15 h. 50 | 6           | 10          | 7           | 0                    | 71          | 6           | 0         |
| 16 h. 30 | 15          | 16          | 7           | 0                    | 58          | 4           | 0         |
| 17 h. 15 | 24          | 12          | 5           | 1                    | 54          | 5           | 0         |

Ces pourcentages montrent, d'une part, l'existence d'une *éosinophilie légère*, le chiffre moyen des polynucléaires éosino-

philes ayant été de 5,3 pendant toute la durée de l'expérience; d'autre part, après la crise d'asthme, une *augmentation des mononucléaires* portant, surtout, sur les lymphocytes et une *diminution des polynucléaires* neutrophiles, manifestation d'une tendance à l'inversion de la formule normale.

Pendant ce temps, s'observaient les **symptômes cliniques suivants** :

Jusqu'à 15 h. 05, le malade n'accuse aucun trouble. C'est à ce moment, soit une heure après l'ingestion des escargots, que la *crise d'asthme* se déclanche. Elle se manifeste pendant les premières minutes par quelques modifications dans le système respiratoire : l'expiration est lente, incomplète; puis, rapidement, l'inspiration devient brusque, l'expiration pénible, sifflante, prolongée, accompagnée d'une toux sèche.

A 15 h. 15, l'oppression est déjà très vive. Le nombre des mouvements respiratoires a baissé de 16 à 14. Les signes précédents s'accroissent. A l'auscultation des poumons, le murmure vésiculaire est presque éteint dans toute la hauteur du poumon droit. L'inspiration est de plus en plus sifflante et pénible, s'accompagnant de grands efforts, l'expiration de plus en plus prolongée. Dans toute la hauteur du poumon gauche, on entend des sibilances à timbre très aigu. Les bruits du cœur sont lointains, précipités, masqués par un véritable « bruit de tempête » expiratoire.

A 15 h. 30, la crise atteint son paroxysme. Le malade, en proie à une grande agitation, cherche, par des mouvements désespérés, à faire entrer un peu d'air dans ses poumons. Ses mains sont fortement appuyées sur une table, le thorax se meut en bloc, mais sans effet. Le nombre des mouvements respiratoires augmente et passe à 24 par minute. Le visage est cyanosé, couvert de sueur, les conjonctives sont injectées, l'angoisse est extrême; le malade a l'impression que l'air ne pénètre plus dans ses bronches. La respiration est presque silencieuse.

Quelques inhalations d'une solution anti-spasmodique, avec un pulvérisateur nasal, amènent une amélioration immédiate. Le malade est moins angoissé et peut expulser, après quelques

efforts de toux, un crachat épais, grisâtre, dans lequel on trouve, à l'examen microscopique, des cellules éosinophiles en grande quantité; elles apparaissent sur la préparation par paquets, remplissant des champs entiers.

Le pouls est à 100. La respiration s'accélère encore et passe à 26, mais elle est un peu plus efficace. De la céphalée apparaît.

A 15 h. 40, devant l'intensité persistante des symptômes, on est amené à faire *une injection sous-cutanée de 1/2 milli-gramme d'adrénaline*. Le pouls est à 112, la respiration à 28.

Le visage devient pâle, la peau, moite, se couvre de sueur. Le malade a des nausées accompagnées d'éruclation fétides.

A 15 h. 50, la dyspnée diminue, mais le malaise général est intense.

A 15 h. 55, *vomissements, diarrhée*, suivis d'une sédation rapide de la crise d'asthme. L'expiration redevient plus facile et permet d'expulser deux ou trois crachats perlés.

A 16 heures, l'angoisse a disparu. La respiration est encore un peu accélérée et pénible. *Dépression générale*; fatigue extrême, somnolence.

A 16 h. 10, nouveau vomissement aqueux contenant encore quelques parcelles d'escargot.

A 16 h. 15, cessation presque complète de la crise; respiration, 23; pouls, 94. Asthénie et céphalée.

A 16 h. 20, la crise d'asthme est terminée, l'auscultation des poumons ne révèle aucun signe anormal. Le malade est torpide, anéanti.

A 16 h. 30, un *tremblement général* apparaît, tremblement menu, coupé, par moment, de secousses plus fortes.

A 17 h. 05, nouveau vomissement aqueux, légèrement bilieux.

A 17 h. 15, la respiration se caractérise par une expiration très brusque, suivie d'une période d'apnée de quelques secondes.

A 18 h. 15, le malade se remet peu à peu, il sent ses forces revenir et rentre chez lui à pied. Il ne ressent plus qu'un peu de céphalée et de fatigue.

A 19 heures, l'absorption d'un potage est suivie, une demie heure après, d'une recrudescence de la céphalée, qui devient très intense. Après un nouveau vomissement, à 21 heures, elle disparaît. Le sommeil vient, la nuit n'est pas troublée.

Le lendemain, le malade éprouve une lassitude générale très marquée. Il existe du *subictère des conjonctives*. La région du foie est un peu douloureuse.

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de cette expérience? Tout d'abord, comme nous le faisait prévoir d'ailleurs l'histoire de notre malade, celui-ci est bien *sensibilisé aux escargots*. C'est l'escargot, lui-même, qui doit être incriminé dans la genèse de ces accidents et non les substances qui lui servaient d'assaisonnement, car ces dernières n'ont jamais entraîné, chez le malade, de semblables manifestations. Cette sensibilisation, qui s'est développée tardivement, demeure actuellement extrêmement prononcée.

En second lieu, et c'est là le point le plus intéressant à souligner, les troubles présentés, après l'ingestion des escargots, ont revêtu la plupart des caractères des *accidents anaphylactiques* et, parmi eux, la crise d'asthme a occupé la première place. C'est une heure seulement après le début de l'expérience que la crise a commencé. Pendant cette première heure cependant, *nous n'avons pas mis en évidence la crise hémoclasique* décrite par Widal. Le chiffre des globules blancs s'est, au contraire, élevé à 4.000, traduisant plutôt la leucocytose digestive. Ce n'est qu'au début de la crise d'asthme qu'il a baissé de 3.600, puis de 3 800; mais cette chute nous avait à peine ramené au chiffre initial. Il est donc difficile de voir, dans ces résultats, l'indication d'une crise hémoclasique. Celle-ci est-elle passée

inaperçue, et l'intervalle de 20 minutes séparant chaque numération était-il trop grand? Cela est possible.

Les indications fournies, d'une part, par la *pression artérielle*, qui est restée à peu près constante pendant cette première partie de l'expérience, et, d'autre part, par l'établissement de la formule leucocytaire, qui n'a pas traduit l'inversion observée en pareil cas, ne nous permettent pas non plus de conclure à une crise vasculo-sanguine.

Et, cependant, les *accidents anaphylactiques* furent *typiques*: la crise d'asthme apparut brusquement, atteignit rapidement son paroxysme et nécessita la médication d'urgence: l'adrénaline; il y eut, en outre, des manifestations gastro-intestinales (vomissements et diarrhée) et des troubles nerveux (migraine, tremblement, prostration). Tous ces accidents attestent bien la nature anaphylactique de la crise d'asthme. Celle-ci, d'autre part, était bien identifiée par les caractères de la dyspnée et par les crachats bourrés de cellules éosinophiles; elle peut donc être considérée comme une manifestation d'anaphylaxie alimentaire.

Afin de vérifier si, par suite d'une faute de technique, nous n'étions pas passés à côté de la crise hémoclasique, nous avons recommencé cette expérience cinq semaines après:

EXPÉRIENCE. — *Technique*. — Le nombre des escargots fut seulement de quatre. Les autres conditions de l'expérience furent les mêmes que la première fois.

Voici les *résultats* obtenus:

| Heures   | Leucocytes<br>par mm <sup>3</sup> | Pression artérielle |      | Pulsations<br>à la minute | Nombre de<br>respirations<br>à la minute | Observations          |
|----------|-----------------------------------|---------------------|------|---------------------------|------------------------------------------|-----------------------|
|          |                                   | Max.                | Min. |                           |                                          |                       |
| 15 h. 25 | 10.200                            | 12                  | 8,5  | 60                        | 16                                       |                       |
| 15 h. 35 | —                                 | —                   | —    | —                         | —                                        | Ingest. de            |
| 15 h. 55 | 10.300                            | 11,5                | 8,5  | 56                        | 16                                       | 4 escarg.             |
| 16 h. 15 | 10.300                            | 11,5                | 9    | 56                        | 15                                       |                       |
| 16 h. 35 | 12.600                            | 12                  | 8,5  | 60                        | 15                                       |                       |
| 16 h. 55 | 10.850                            | 11,5                | 8,5  | 60                        | 15                                       |                       |
| 17 h. 20 | 10.600                            | 11,5                | 8,5  | 60                        | 18                                       | Oppr. Crise           |
| 17 h. 55 | 9.700                             | 12                  | 8,5  | 64                        | 16                                       |                       |
| 18 h. 15 |                                   |                     |      |                           |                                          | Arrêt de la<br>crise. |

Résumons rapidement les incidents qui marquèrent cette seconde expérience. Ce n'est qu'une heure trois quarts après l'absorption des escargots que la *crise d'asthme* commença. Au lieu de revêtir le caractère brutal et rapidement paroxystique de la première, elle n'augmenta d'intensité que peu à peu, et seulement une heure après son début, elle devint suffisamment vive pour que le malade réclamât une injection d'adrénaline. L'injection du contenu d'une ampoule d'« évatmine » le soulagea immédiatement et fit disparaître complètement la crise.

Celle-ci ne s'accompagna *pas des autres manifestations anaphylactiques* qui survinrent la première fois. Il n'y eut pas de troubles gastro-intestinaux et nerveux.

Comme la première fois, la preuve de la sensibilisation du malade vis-à-vis des escargots était faite.

Un fait nouveau, très intéressant, était à noter. La dose d'albumine déchainante ayant été moins forte, le malade avait *seulement réagi par une crise d'asthme*, ce qui semblait indiquer que, chez lui, l'organe sensible était l'appareil

pulmonaire qui réagissait à la première excitation. Le fonctionnement des autres appareils n'était troublé, au contraire, que lorsque la quantité d'albumine déchainante avait été plus forte.

Enfin, pas plus que la première fois, nous n'avions pu mettre en évidence la crise hémoclasique.

#### ÉTUDE DES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ

*Technique.* — De l'extrait d'escargot fut préparé en broyant dans un mortier une petite parcelle de l'animal et en y ajoutant quelques millimètres cubes d'eau physiologique à 9 grammes de NaCl%. Le liquide obtenu après décantation fut filtré sur bougie.

*Cuti-réaction.* — Quelques gouttes de cet extrait furent déposées sur une scarification suivant la méthode ordinaire. Aucune réaction ne se manifesta dans les heures, ni dans les jours suivants.

*Intradermo-réaction.* — Trois semaines plus tard, quelques gouttes d'extrait d'escargot, préparé comme nous l'avons indiqué ci-dessus, furent inoculées dans le derme. Cette inoculation ne fut suivie d'aucune réaction.

Les épreuves de la *cuti* et de l'*intradermo*réaction peuvent donc être considérées comme *négatives*. Comme, d'autre part, la sensibilité fut mise en évidence par le déclenchement expérimental du choc; ces faits montrent bien que, si on peut tenir compte d'une réaction positive, on ne sau-

rait se baser sur une réaction négative pour affirmer la non-sensibilité du sujet.

### *Epreuve de l'anaphylaxie passive*

Nous avons essayé de conférer au cobaye la sensibilité de notre malade à l'escargot par anaphylaxie passive.

*Technique.* — Le sérum du malade fut mélangé, extemporanément, par parties égales, avec une certaine quantité d'extrait d'escargot fraîchement préparé.

Un 1/2 centimètre cube du mélange fut injecté à un cobaye par voie intra-cardiaque. Des témoins recevaient respectivement, l'un 1/2 centimètre cube de sérum, l'autre 1/2 centimètre cube d'extrait d'escargot. Les animaux ne manifestèrent aucun trouble.

Cette épreuve fut donc négative. Nous pouvons donc conclure, comme pour les précédentes, qu'on ne doit pas accorder une valeur quelconque à son caractère négatif.

### **Etude de la crise respiratoire au cours du choc**

Nous avons étudié, par l'inscription graphique, les modifications respiratoires qui sont survenues au cours du choc anaphylactique.

*Technique.* — Les mouvements respiratoires ont été inscrits au moyen du pneumographe de Marey.

Avant la crise, le tracé obtenu (*Pl. I, tracé I, fig. I*) est un tracé normal.

Au cours de la crise, nous avons vu se produire des modifi-

cations dans la fréquence des mouvements respiratoires, leur amplitude et leurs caractères.

Sur le tracé 1, figures 1, 2, 3, 4, on se rend compte de l'augmentation progressive de la fréquence et de l'amplitude des respirations. En outre, l'inspiration devient de plus en plus brusque et l'expiration de plus en plus longue et pénible. C'est sur la figure 4 que les caractères de la dyspnée asthmatique sont surtout marqués : amplitude des mouvements très grande, inspiration brusque, poussée à fond, se traduisant par un trait vertical sur le graphique; expiration suivant immédiatement l'inspiration, mais s'effectuant lentement sous l'action des muscles expirateurs; un dernier crochet pointu, avant la reprise de l'inspiration, indique un effort considérable des muscles expirateurs. Le tracé de la figure 1, qui a été pris avant le déclanchement de la crise, est un tracé normal, et permet de saisir toutes les différences qui le distinguent du tracé de la figure 4. Ce qui frappe, en effet, sur ce tracé, c'est l'amplitude beaucoup moindre, réduite des deux tiers; en outre, l'inspiration est moins brusque, l'expiration facile suit, moins vite, l'inspiration, l'effort des muscles expirateurs ne se fait plus sentir par une série de crochets.

Notons, enfin, que la fréquence des mouvements respiratoires s'est sensiblement accrue au cours de la crise. Elle est passée, en effet, de 12 à 24 par minute.

Cette étude graphique de la respiration de notre malade, en crise, prouve que les accidents dyspnéiques qu'il a présenté, après ingestion d'escargots, étaient bien des accidents asthmatiques.

## II. — Etude de l'état de sensibilité à l'œuf

Relatant l'histoire clinique de notre malade, nous avons noté que les accidents survenant après chaque ingestion

d'œufs s'étaient, peu à peu, atténués et qu'au moment de notre examen, il pouvait manger, sans être incommodé, des aliments contenant de l'œuf en petite quantité. Il semble donc qu'au cours de longues années, il se soit opéré une désensibilisation progressive; jamais, cependant, le malade n'avait absorbé d'œuf en nature. Jusqu'à quel point cette désensibilisation était-elle poussée, c'est ce que les expériences suivantes nous ont permis de déterminer.

**EXPÉRIENCES :** Essai de déclanchement du choc anaphylactique.

*Technique.* — Dans ce but, nous fîmes prendre au sujet, à deux reprises différentes, un œuf cru qu'il goba à jeun, sans aucun autre aliment.

Une numération leucocytaire fut faite de 15 minutes en 15 minutes. En même temps, on prenait la pression artérielle à l'appareil de Vaquez.

Voici les résultats obtenus :

1<sup>re</sup> expérience : 8 février.

| Heures   | Leucocytes<br>au mm <sup>3</sup> | Pression artérielle |      | Observations         |
|----------|----------------------------------|---------------------|------|----------------------|
|          |                                  | Max.                | Min. |                      |
| 14 h. 05 | 7.600                            | 10,5                | 7,5  | Absorption d'un œuf. |
| 14 h. 15 |                                  |                     |      |                      |
| 14 h. 30 | 10.400                           | 10,5                | 8    |                      |
| 14 h. 50 | 11.750                           | 10,5                | 7,5  |                      |
| 15 h. 10 | 12.500                           | 10,5                | 7,5  |                      |
| 15 h. 30 | 13.900                           | 11                  | 8,5  |                      |
| 16 h. 30 | 13.200                           | 10,5                | 8    |                      |

2<sup>e</sup> expérience : 20 février.

| Heures   | Leucocytes<br>au mm <sup>3</sup> | Pression artérielle |      | Observations         |
|----------|----------------------------------|---------------------|------|----------------------|
|          |                                  | Max.                | Min. |                      |
| 9 h. 45  | 7.400                            | 11,5                | 8,5  | Absorption d'un œuf. |
| 9 h. 55  |                                  |                     |      |                      |
| 10 h.    | 7.300                            | 10,5                | 8,5  |                      |
| 10 h. 10 | 6.400                            | 11,5                | 8,5  |                      |
| 10 h. 35 | 6.300                            | 11,5                | 8,5  |                      |
| 10 h. 35 | 8.600                            | 11                  | 8,5  |                      |
| 10 h. 50 | 8.400                            | 11                  | 8,5  |                      |
| 11 h. 35 | 7.350                            | 11                  | 8,5  |                      |

En outre, la détermination de la formule leucocytaire fut faite en même temps que chaque numération; elle ne dévoila pas l'inversion de la formule qui apparaît au cours des accidents anaphylactiques.

Aucune manifestation clinique d'anaphylaxie ne survint au cours de ces expériences.

#### ÉTUDE DES RÉACTIONS D'HYPERSENSIBILITÉ

##### *Cuti-réaction :*

*Technique.* — On déposa sur une légère scarification une goutte du mélange jaune et blanc d'œuf, selon le procédé ordinaire.

*Résultat :* Aucune réaction ne se produisit dans les heures et les jours qui suivirent.

##### *Anaphylaxie passive :*

*Technique.* — Le sérum du malade fut mélangé, extemporanément, avec une certaine quantité de blanc et de jaune d'œuf.

Un 1/2 centimètre cube du mélange fut injecté à un cobaye par voie intra-cardiaque. Des témoins recevaient respecti-

vement, l'un du sérum du malade, l'autre du mélange blanc et jaune d'œuf.

*Résultats.* — Alors que les animaux témoins ne présentèrent aucun trouble, le cobaye qui avait reçu le mélange, sérum du malade et œuf, accusa, deux minutes après l'injection, des manifestations nettes de choc anaphylactique : il fut pris de mouvements convulsifs, tournait en rond, se grattait le nez, basculait subitement sur le côté droit. Ces accidents se reproduisaient identiquement chaque trois minutes environ ; puis ils s'espacèrent, s'atténuèrent et finalement disparurent.

#### CONCLUSIONS A TIRER DE CES EXPÉRIENCES

Ces diverses recherches nous ont permis de conclure que *notre malade était désensibilisé à l'œuf*. Cette désensibilisation s'est effectuée peu à peu au cours de longues années, puisque c'est seulement maintenant, c'est-à-dire à l'âge de 29 ans, qu'il a pu absorber son premier œuf, en nature, sans présenter, après l'ingestion, des manifestations anaphylactiques.

Cependant, *l'épreuve de l'anaphylaxie passive est encore positive*, ce qui est une preuve de plus de la nature différente de l'anaphylaxie expérimentale et de l'anaphylaxie spontanée, fait sur lequel ont insisté tous les auteurs.

Notons que l'ingestion d'un œuf a entraîné des *variations leucocytaires très différentes*. Lors de la première expérience, nous avons obtenu une leucocytose rapide avec une augmentation de plus de 6.000 globules blancs. Lors de la seconde expérience, nous avons eu, au contraire, une chute de 1.000 globules, suivie d'une ascension de plus de 2.000.

---

## CHAPITRE IV

### ESSAIS DE THÉRAPEUTIQUE RATIONNELLE

**Traitement de la crise déclanchée :** arrêt de la crise par l' « évatmine » ; expérience, résultats.

**Préservation contre la crise :** désensibilisation par doses progressivement croissantes. — Technique. — Résultats : désensibilisation incomplète, crises hémoclasiques successives.

Après avoir déclanché expérimentalement des crises d'asthme, chez notre malade, nous avons essayé, d'une part, de les arrêter dans leur évolution, d'autre part, d'en empêcher le retour. Notre thérapeutique a donc cherché à être d'abord curative, puis préventive.

#### 1. — Traitement de la crise déclanchée

Dans ce but, nous nous sommes adressé à l' « évatmine » Carrion, c'est-à-dire à la solution adrénaline et extrait hypophysaire, qui nous a donné de très bons résultats. La crise était, en effet, arrêtée quelques minutes après l'injection.

Au cours d'une de nos expériences, nous avons pu mettre en évidence, grâce à l'inscription graphique, l'heureuse action de l' « évatmine » dans la crise d'asthme.

**EXPÉRIENCE. — Technique.** — Alors que le malade était en pleine crise, nous avons enregistré graphiquement ses mouvements respiratoires avec le pneumographe de Marey. Après

## PLANCHE I

Inscription graphique des mouvements respiratoires chez l'asthmatique en crise, obtenue avec le pneumographe de Marey. Pour faciliter l'appréciation de la fréquence des mouvements respiratoires, la ligne des secondes est divisée en tranches de 30 secondes.

**Tracé n° 1.** — Inscription des mouvements au cours d'une crise non modifiée.

*Fig. 1.* — Tracé normal.

*Fig. 2, 3.* — Tracés obtenus pendant la phase d'augmentation de la crise.

*Fig. 4.* — Tracé obtenu lorsque la crise était à son point culminant.

*Fig. 5.* — Tracé obtenu pendant la phase de décroissance.

**Tracé n° 2.** — Inscription des mouvements respiratoires au cours d'une crise modifiée par une injection d'« évatmine ».

*Fig. 1.* — Tracé obtenu avant, pendant et une demi-minute après l'injection d'« évatmine ».

*Fig. 2.* — Tracé obtenu trois minutes après.

*Fig. 3.* — Tracé obtenu cinq minutes après.

*Fig. 4.* — Tracé obtenu deux jours après.

TRACÉ N° 1



FIG. 1



FIG. 2

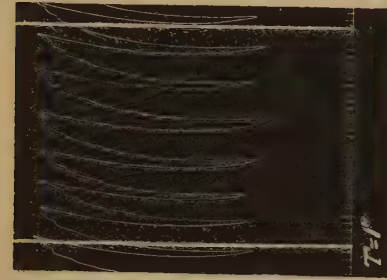


FIG. 3

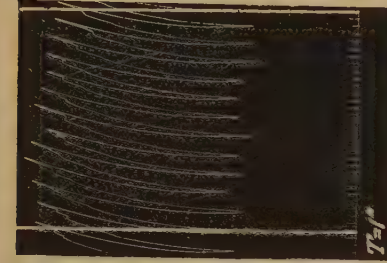


FIG. 4



FIG. 5



FIG. 1

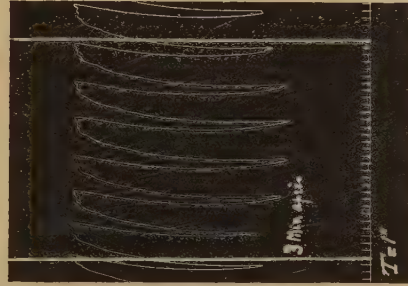


FIG. 2

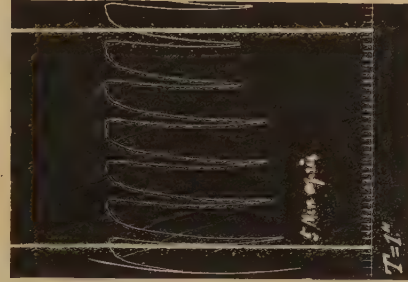


FIG. 3



FIG. 4

TRACÉ N° 2



l'injection du contenu d'une ampoule d'évatomine, l'inscription fut poursuivie jusqu'au moment de l'arrêt complet de la crise.

*Résultats.* — Sur le tracé 2, fig. 1, 2, 3, 4 (*Pl. I*), on se rendra compte de la cessation rapide de la crise après l'injection d'« évatomine ». Une demi-minute après elle, en effet, la dyspnée est déjà moins vive : les mouvements respiratoires passent de 24 à 16 par minute. Au bout de trois minutes (*fig. 2*), cette amélioration est encore plus manifeste. Enfin, cinq minutes après l'injection (*fig. 3*), la crise est arrêtée : la fréquence des mouvements respiratoires revient au chiffre normal de 12 par minute, l'expiration s'effectue normalement ; seule, l'amplitude des mouvements est encore un peu exagérée (*fig. 3*).

## II. — Préservation contre la crise

Nous avons cherché à l'obtenir en *désensibilisant* notre malade vis-à-vis de l'escargot.

Nous verrons, plus loin, quelles sont les différentes méthodes de désensibilisation ; résumons-les rapidement : d'une part, la *désensibilisation non spécifique* qui s'adresse soit à la peptone, soit à des substances cristalloïdes ; d'autre part, la *désensibilisation spécifique* qui utilise la substance déchainante elle-même. Cette dernière peut, elle-même, être obtenue soit en donnant, une heure avant le repas, une *dose infime unique* de cette substance, soit en employant, suivant la technique de Beredka (1) des *doses répétées*, progressivement croissantes, jusqu'à une dose massive d'épreuve, méthode qui doit lever l'anaphylaxie d'une façon plus ou moins définitive.

---

(1) BESREDKA, 6.

## PLANCHE II

### *Essai de désensibilisation vis-à-vis des escargots.*

Le temps a été marqué par dizaines de minutes.

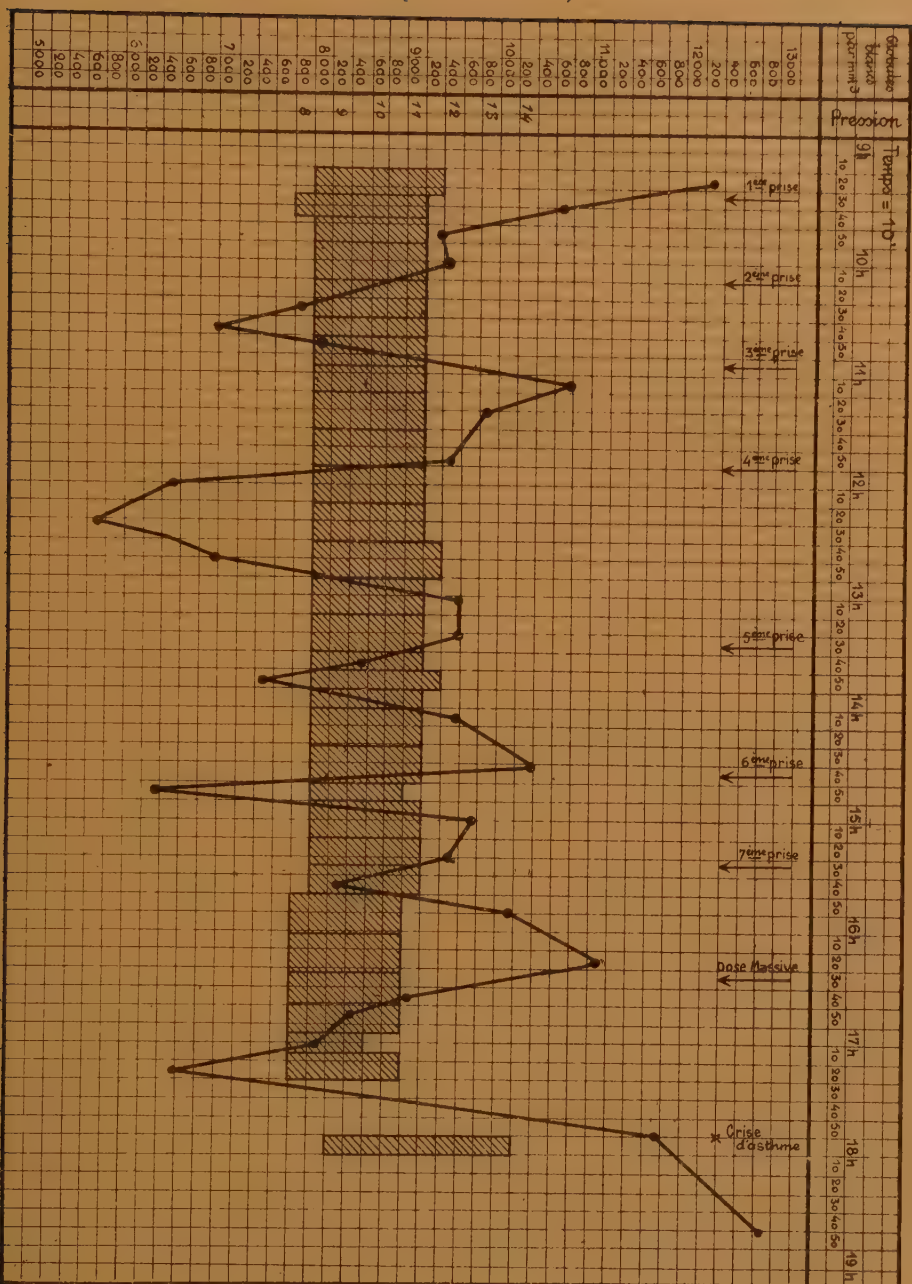
Les leucocytes sont numérotés par 200.

La pression artérielle fut prise avec l'appareil de Vaquez.

Sept doses successives d'escargot, une dose massive de quatre escargots sont indiquées par des flèches.

La crise d'asthme n'est survenue qu'à 17 h. 55, en pleine période de leucocytose.

On voit sur le graphique ci-contre que chaque prise d'escargot était suivie d'une chute du nombre des leucocytes, tandis que la pression artérielle restait constante.





C'est à la désensibilisation par doses progressivement croissantes que nous nous sommes adressés.

EXPÉRIENCE. — *Technique.* — Le malade, à jeun depuis la veille, devait faire une série d'ingestions d'escargots à doses progressivement croissantes jusqu'à une dose d'épreuve reconnue déchainante au cours d'expériences antérieures. C'est ainsi qu'il absorba, à sept reprises différentes, des parcelles d'escargot de plus en plus importantes : la première était de quelques milligrammes ; la septième comprenait les trois quarts d'un escargot ; enfin, la dose d'épreuve fut de quatre escargots, chiffre qui avait été suffisant, antérieurement, pour déclancher une crise d'asthme.

L'expérience, commencée à 9 h. 30, fut poursuivie sans arrêt jusqu'à 19 heures. Les numérations furent fréquentes, pour être sûr de saisir la crise hémoclasique. En même temps, la pression artérielle était prise à l'appareil de Vaquez, et le pouls était noté.

Les ingestions faites, tout d'abord chaque heure, le furent, ensuite, pendant les phases de leucocytoses qui suivaient les phases de leucopénie.

Voici les *résultats* obtenus :

| Heures   | Leucocytes<br>au mm <sup>3</sup> | Pression artérielle |      | Pulsations<br>à la minute | Doses d'escargots | Observations                                                                   |
|----------|----------------------------------|---------------------|------|---------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
|          |                                  | Max.                | Min. |                           |                   |                                                                                |
| 9 h. 20  | 13.300                           | 12                  | 8,5  | 66                        | 1. 0 gr 05.       | Aucune manifestation clinique.                                                 |
| 9 h. 30  |                                  |                     |      |                           |                   |                                                                                |
| 9 h. 35  | 10.900                           | 11,5                | 8    | 64                        |                   |                                                                                |
| 9 h. 50  | 9.400                            | 11,5                | 8,5  | 62                        | 2. 0 gr. 10.      |                                                                                |
| 10 h. 05 | 9.450                            | 11,5                | 8,5  | 66                        |                   |                                                                                |
| 10 h. 15 |                                  |                     |      |                           |                   |                                                                                |
| 10 h. 30 | 7.900                            | 11,5                | 8,5  | 64                        |                   |                                                                                |
| 10 h. 40 | 7.000                            | 11,5                | 8,5  | 62                        |                   |                                                                                |
| 10 h. 50 | 8.150                            | 11,5                | 8,5  | 62                        | 3. 1 gr.          |                                                                                |
| 11 h.    |                                  |                     |      |                           |                   |                                                                                |
| 11 h. 10 | 10.800                           | 11,5                | 8,5  | 62                        |                   |                                                                                |
| 11 h. 25 | 9.150                            | 11,5                | 8,5  | 64                        | 4. 1/4 d'esc.     |                                                                                |
| 11 h. 50 | 9.550                            | 11,5                | 8,5  | 64                        |                   |                                                                                |
| 11 h. 55 |                                  |                     |      |                           |                   |                                                                                |
| 12 h. 05 | 6.700                            | 11,5                | 8,5  | 64                        |                   |                                                                                |
| 12 h. 25 | 5.700                            | 11,5                | 8,5  | 64                        |                   |                                                                                |
| 12 h. 45 | 7.850                            | 12                  | 8,5  | 64                        | 5. 1/3 d'esc.     |                                                                                |
| 13 h. 05 | 9.600                            | 11,5                | 8,5  | 62                        |                   |                                                                                |
| 13 h. 25 | 9.600                            | 11,5                | 8,5  | 64                        |                   |                                                                                |
| 13 h. 30 |                                  |                     |      |                           |                   |                                                                                |
| 13 h. 40 | 8.500                            | 11,5                | 8,5  | 64                        |                   |                                                                                |
| 13 h. 50 | 7.400                            | 12                  | 8,5  | 68                        | 6. 2/3 d'esc.     | Légère oppr.                                                                   |
| 14 h. 10 | 9.450                            | 11,5                | 8,5  | 64                        |                   | Oppr. dimin.                                                                   |
| 14 h. 35 | 10.400                           | 11,5                | 8,5  | 64                        |                   | Oppr. dispar.                                                                  |
| 14 h. 40 |                                  |                     |      |                           |                   | Légère oppr.                                                                   |
| 14 h. 50 | 7.400                            | 10                  | 8,5  | 68                        |                   |                                                                                |
| 15 h. 05 | 9.700                            | 11,5                | 8,5  | 64                        | Oppr. dispar.     |                                                                                |
| 15 h. 25 | 9.500                            | 11,5                | 8,5  | 62                        |                   |                                                                                |
| 15 h. 30 |                                  |                     |      |                           |                   |                                                                                |
| 15 h. 40 | 8.300                            | 11,5                | 8,5  | 62                        | 7. 3/4 d'esc.     | Légère oppr.                                                                   |
| 15 h. 55 | 10.100                           | 11                  | 8    | 64                        |                   | Oppr. persiste                                                                 |
| 16 h. 20 | 11.100                           | 11                  | 8    | 64                        |                   | —                                                                              |
| 16 h. 30 |                                  |                     |      |                           |                   | —                                                                              |
| 16 h. 40 | 9.050                            | 11                  | 8    | 64                        | 8. 4 escargots.   | —                                                                              |
| 16 h. 50 | 8.400                            | 11                  | 8    | 60                        |                   | —                                                                              |
| 17 h. 05 | 8.100                            | 10                  | 8    | 64                        |                   | —                                                                              |
| 17 h. 20 | 7.600                            | 10                  | 8    | 64                        |                   | Oppr. dispar.<br>Nouv. oppr.<br>Cise de plus<br>en plus viol.<br>Evatm., arrêt |
| 17 h. 55 | 11.750                           | 11                  | 8    | 64                        |                   |                                                                                |
| 18 h. 15 |                                  |                     |      |                           |                   |                                                                                |
| 18 h. 45 | 12.850                           | 14                  | 9    |                           |                   |                                                                                |

Jusqu'à 13 h. 50, les prises d'escargot sont parfaitement tolérées par le malade, qui n'accuse aucun malaise. A ce moment, c'est-à-dire vingt minutes après la cinquième ingestion, qui avait été du tiers environ d'un escargot, apparaît un peu d'oppression. Cette dyspnée reste légère et disparaît spontanément au bout d'une heure.

Trente-cinq minutes après la sixième prise, nouvelle dyspnée qui apparaît encore au bout de vingt minutes.

A 15 h. 40, c'est-à-dire dix minutes après la septième prise, l'oppression reparait et persiste jusqu'à 17 heures.

Enfin, à 17 h. 55, c'est-à-dire une heure vingt-cinq après l'ingestion de la dose massive de quatre escargots, se déclanche une *crise d'asthme* qui croît progressivement, mais n'atteint pas le degré de paroxysme de la première crise observée par nous et ne s'accompagne pas des manifestations gastro-intestinales signalées dans notre première expérience. Une *injection d'« évatmine »* l'arrête d'ailleurs facilement à 18 h. 45, et le malade ne ressent pas d'oppression dans la nuit suivante. Le lendemain, cependant, il eut quelques coliques et de la diarrhée.

Remarquons, tout d'abord, que le but que nous nous proposons d'atteindre, c'est-à-dire la *désensibilisation* de notre malade, n'a été obtenu que d'une façon incomplète, puisque c'est seulement après la cinquième ingestion qu'il commença à éprouver de la dyspnée. En tout cas, si cet essai de désensibilisation n'a pas empêché le déclenchement d'une crise d'asthme, celle-ci fut moins intense que la première et, d'autre part, le malade fut protégé d'une façon complètement efficace vis-à-vis de la crise anaphylactique générale, qui s'était antérieurement manifestée lors de l'absorption de quantités égales de la substance déchaînante.

La désensibilisation par doses progressivement crois-

santes n'ayant pas été complète, il y aurait lieu de la tenter de nouveau en faisant prendre journellement au sujet une dose minime, inoffensive d'escargot. Nous obtiendrions peut-être ainsi la désensibilisation définitive, comme elle fut obtenue spontanément pour l'œuf.

Un fait particulièrement intéressant à noter, dans cette expérience, est l'apparition *non seulement d'une, mais de plusieurs crises hémoclasiques* correspondant chacune à l'absorption des doses d'escargot et caractérisées par l'établissement d'une leucopénie évidente. Le chiffre des globules blancs, qui était de 12.300 au début de l'expérience, est tombé, en effet, à 5.700 pour remonter finalement à 12.850. L'écart entre ces chiffres extrêmes est suffisamment prononcé pour qu'on puisse dire qu'il y eut crise hémoclasique. Cependant, malgré cette forte leucopénie, la *pression artérielle* est restée remarquablement constante: elle n'a présenté, en effet, que des différences de 1 ou de 1/2 cm. de Hg. pendant tout le temps qu'a duré l'expérience, et, au moment où l'on constatait la plus forte leucopénie, elle donnait des chiffres sensiblement identiques aux chiffres du début:  $Mx = 11,5$  cm.;  $Min. = 8,5$  cm. (au lieu de 12 — 8,5) à l'appareil de Vaquez. Notons enfin que, pendant la crise d'asthme, la pression maxima était de 14 cm. et la minima de 9 cm. Nous avons déjà constaté une augmentation de même ordre au cours des précédentes crises expérimentales.

Faisons remarquer, d'autre part, que la grosse crise d'asthme survint seulement une heure vingt-cinq après la prise de la dose massive, en pleine période de leucocytose.

Une dernière particularité qui se dégage de notre expé-

rience, c'est que les chutes successives du nombre des globules blancs n'empêcha pas finalement la production d'une leucopénie plus forte avant la crise d'asthme.

## CONCLUSIONS

Mise en évidence du déséquilibre humoral: sensibilité naturelle à l'œuf, sensibilité acquise à l'œuf, insuffisance hépatique partielle.  
— « Diathèse colloïdoclasique ».

Observation d'un asthmatique sensibilisé à diverses albumines et désensibilisé par la peptone.

Les diverses analyses et la série des recherches que nous avons faites à propos de notre malade nous ont permis de mettre en évidence, chez lui, certaines défaillances organiques qui éclairent la pathogénie de ses crises d'asthme sans toutefois, disons-le de suite, l'expliquer entièrement, ainsi que l'existence d'un déséquilibre humoral se, traduisant par une sensibilisation à des produits bien déterminés.

Deux points sont, en effet, à mettre en relief dans cette histoire: d'une part, une *légère insuffisance hépatique* portant surtout sur la *fonction uréopoiétique*; d'autre part, un *état de déséquilibre humoral* qui s'est manifesté à deux reprises différentes par une *sensibilité spontanée ou héréditaire à l'œuf*, et par une *sensibilité acquise à l'escargot*.

Cette aptitude à se sensibiliser est une des caractéristiques de notre malade; peut-être est-il encore sensible à bien d'autres substances que permettraient de découvrir les méthodes d'exploration cutanée? Qui sait même si l'action banale du froid, de la chaleur, qu'il invoque parmi

les causes asthmogènes, n'agissent pas également en perturbant son état humoral plus ou moins déséquilibré ? Toutes les crises d'asthme qu'il présente sont, peut-être, les manifestations de chocs spontanés, se produisant en dehors de toute sensibilisation. Widal (1) a insisté récemment sur ce déséquilibre humoral de l'asthmatique qui fait que, non seulement celui-ci a une *prédisposition étonnante à la sensibilisation*, mais encore peut, *spontanément, en dehors de toute sensibilisation préalable*, présenter des accidents de chocs, sous l'influence de causes banales, telles que le froid. Ces chocs successifs ne pourraient se produire que du fait d'une tare humorale, d'une « diathèse colloïdo-clasique ».

Si nous admettons la conception de Widal et que nous considérons notre malade, d'abord comme un déséquilibré humoral, la légère insuffisance hépatique, que nos analyses nous ont permis de mettre en évidence, ne doit pas être considérée comme la cause de son asthme, mais comme la conséquence d'intoxications successives longtemps répétées, intoxications alimentaires ou microbiennes qui auraient peu à peu entraîné une lésion de la cellule hépatique.

\*  
\* \*

Les observations semblables à celle que nous venons d'étudier sont rares ; il est difficile, en effet, de mettre en évidence, d'une façon précise, les substances sensibilisantes qui sont cause des perturbations humorales. Dans la pratique courante, il n'est pas toujours indispensable

---

(1) WIDAL, 136.

de réaliser avec exactitude cette détermination. Il suffit bien souvent, en effet, pour instituer un traitement anti-anaphylactique efficace de soupçonner le groupe des substances nocives. L'observation que nous rapportons maintenant en est un exemple frappant.

OBSERVATION inédite, communiquée par M. le professeur agrégé J. Parisot (résumée).

Gér...., 25 ans, ingénieur, présente depuis l'âge de 12 ans des crises d'asthme typique (trois à quatre par mois au début, puis sept à huit dans les années suivantes). Il a subi les traitements les plus variés sans amélioration notable, en particulier trois saisons au Mont-Dore, qui n'ont entraîné qu'une amélioration passagère portant surtout sur les mois qui suivirent la saison thermale. Depuis 1918, il ne suit aucun traitement particulier et use des palliatifs habituels de la crise (cigarettes antiasthmiques, poudre, etc.), dont il retire un soulagement manifeste, mais passager.

L'examen du sujet ne décèle qu'un certain degré d'emphysème des deux poumons, sans bronchite surajoutée. Il existe, en outre, une imperméabilité relative des fosses nasales par déviation légère de la cloison et surtout hypertrophie de la muqueuse (queue de cornet).

Le réflexe oculo-cardiaque, recherché à plusieurs reprises, n'a montré aucun signe de vâgotonië.

Vu pour la première fois en novembre 1920, il utilise à partir de ce moment, à chaque crise, une injection d'adrénaline, extrait d'hypophyse (« évatmine »), qui le soulage immédiatement et diminue notablement le nombre des crises, puisque, jusque en mars 1921, il n'en présente que huit en totalité. Mais à la suite d'une légère poussée de bronchite, de nouvelles crises se manifestent, malgré l'augmentation des doses utilisées (deux ampoules d'« évatmine » à une heure d'intervalle); le

soulagement antérieur ne se manifeste plus et, en juillet 1921, le malade se plaint à nouveau de cinq à six crises par mois.

Une intervention minime, au début de juillet, améliore la perméabilité nasale sans influencer le nombre des crises qui, pendant trois mois, se répètent dans les mêmes conditions.

Un interrogatoire plus serré du malade, sans permettre de rapporter à coup sûr à une origine alimentaire la genèse de la crise, établit, cependant, la fréquence de poussées cuticariennes une demi-heure à une heure après le repas, plusieurs fois par mois et sans coexistence de crise d'asthme. Bien qu'il soit impossible de fixer quel aliment peut être incriminé spécialement, et dans l'impossibilité de faire d'autres recherches chez ce malade vu à intervalles éloignés, il semble exister une relation entre ces accidents et l'absorption de *saucisson* dont le malade fait une fréquente consommation au repas du soir.

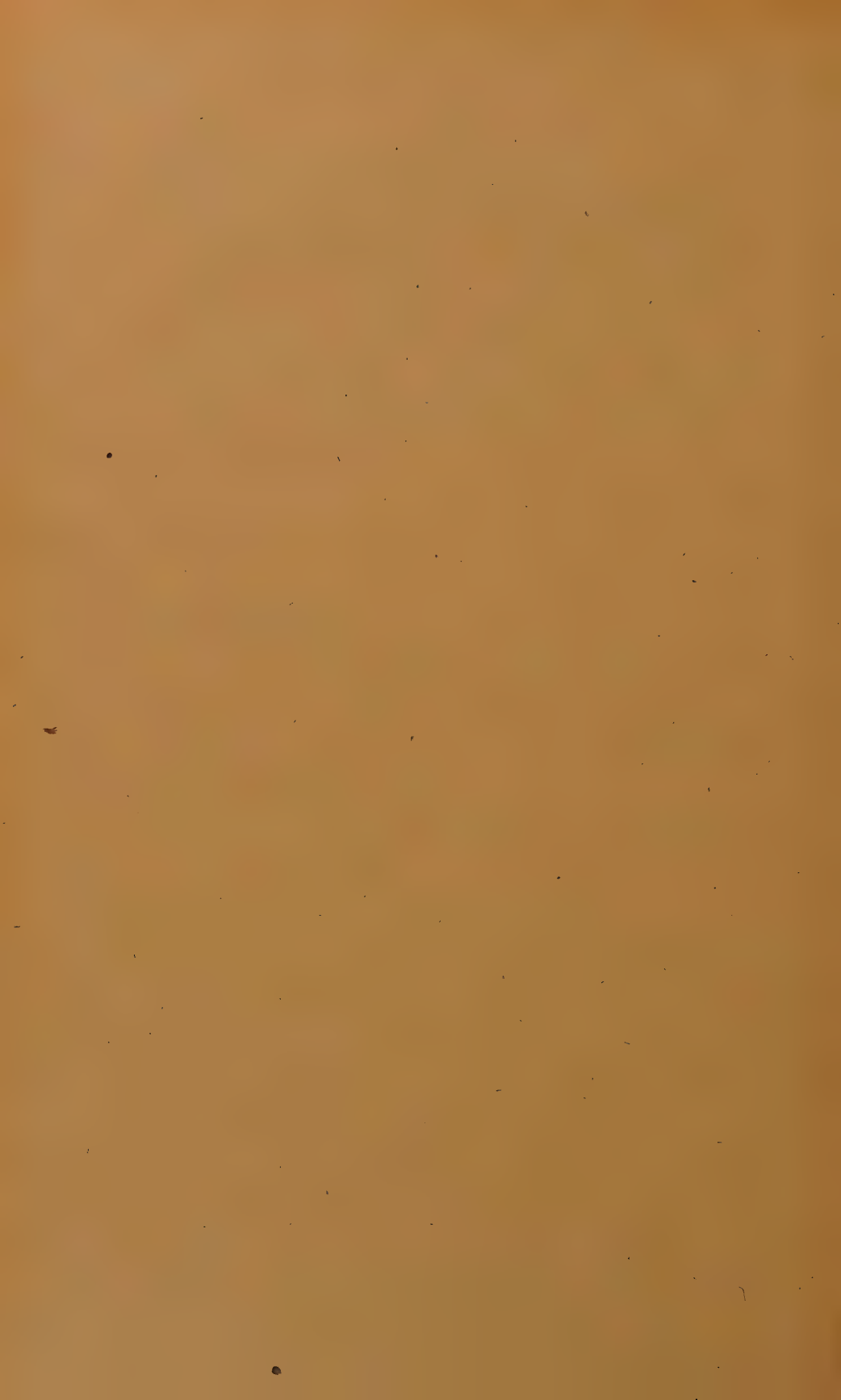
A partir du 20 septembre, le malade fait précéder chaque repas de l'absorption d'un cachet de 0 gr. 50 de peptone, et, brusquement, les crises s'espacent : deux reparaissent à trois jours d'intervalle au début d'octobre, une à la fin du mois. Depuis cette époque, il n'y eut plus ni crise d'urticaire, ni crise d'asthme ; cette disparition des accidents se maintient depuis cinq mois pleins. Depuis deux mois, la peptone est prise seulement au début du repas du soir, trois fois par semaine ; l'absorption de charcuterie, mais sans utilisation préalable de peptone, n'a produit aucune réaction.

Comme le montre cette observation, quoiqu'il ne fût pas possible de déterminer, d'une façon précise, les substances alimentaires auxquelles le malade était sensibilisé, et qu'on n'eût que des soupçons en ce qui concernait le rôle du saucisson, on peut cependant instituer un traitement efficace grâce à la peptone. Le succès de ce traitement anti-anaphylactique fournit, d'autre part, la preuve de la nature anaphylactique des crises d'asthme. Celle-ci

avait d'ailleurs été pressentie, en raison des manifestations urticariennes qui survenaient chez le sujet une demi-heure à une heure après les repas, et qui prouvaient un état de déséquilibre humoral.

Un dernier point intéressant à noter dans cette observation est l'absence d'exagération du réflexe oculo-cardiaque, ce qui prouve, une fois de plus, que l'hypervagotonie n'est pas un attribut constant de l'asthmatique.

---



## TROISIÈME PARTIE

---

### Déduction d'ordre général et pratique

---

#### CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Toutes les notions que nous avons acquises au cours de cette étude, toutes les recherches que nous avons entreprises, nous suggèrent un certain nombre de *considérations d'ordre général* quant à la valeur des conceptions modernes sur le double déséquilibre neuro-végétatif et humoral de l'asthmatique et quant aux méthodes qui permettent de le mettre en évidence.

D'autre part, et c'est là la conclusion intéressante, ces notions entraînent des déductions tout à fait pratiques en ce qui concerne le *diagnostic* et le *traitement* de l'asthme.

---

## CHAPITRE I<sup>er</sup>

### DÉDUCTIONS D'ORDRE GÉNÉRAL ÉTUDE CRITIQUE DU DÉSÉQUILIBRE VAGO-SYMPATHIQUE ET HUMORAL

**L'hypervagotonie:** insuffisance du R. O. C. pour mettre en évidence l'hypervagotonie. — L'hypervagotonie n'est pas un attribut constant de l'asthmatique: nouvelle observation. — La vagotonie n'est pas un état constant de certains individus: variations suivant une foule de facteurs. — Vagotonie et sympathicotonie locales. — L'injection préalable d'une substance sympathicotonique ne préserve pas le sujet vis-à-vis d'une crise d'asthme expérimentale. — Le déséquilibre vago-sympathique chez l'asthmatique. — Causes des perturbations du système vago-sympathique chez l'asthmatique: viciation dans le fonctionnement des glandes endocrines.

**La crise hémoclasique:** son inconstance, ses relations avec l'état de vagotonie. — La crise hémoclasique: manifestation de vaso-contriction.

**L'hémoclasie digestive:** son inconstance dans l'asthme et dans l'insuffisance hépatique; ses relations avec l'état de vagotonie.

Sans vouloir tirer des conclusions générales de notre première observation, si instructive soit-elle, et des constatations faites chez plusieurs asthmatiques, nous voudrions cependant montrer comment les faits observés sont parfois en désaccord avec les théories actuelles de l'asthme, en insistant tout spécialement sur l'hypervagotonie, la crise hémoclasique accompagnant le choc anaphylactique et l'hémoclasie digestive.

#### L'Hypervagotonie

Dans la conception actuelle de l'asthme, on admet un

fait qui paraît indispensable: c'est l'intervention d'un phénomène nerveux pour que la crise se produise, phénomène nerveux qui tient sous sa dépendance le rythme respiratoire. Or, le rythme respiratoire se trouvant directement régi par le système vago-sympathique, la conception la plus simple est celle qui admet la vogotonie; l'asthmatique ferait une crise d'asthme, parce que son vague est dans un état d'excitabilité constante.

Tout d'abord, faisons remarquer qu'on tend actuellement à considérer le réflexe oculo-cardiaque comme un moyen d'investigation tout à fait insuffisant pour mettre en évidence un état de vago ou de sympathicotonie; pour ces recherches, il faut, semble-t-il, utiliser la méthode pharmacodynamique qui, seule, donne des résultats suffisamment précis.

En effet, grâce à l'emploi de l'adrénaline et de la pilocarpine, on a constaté que, si cette conception de l'asthme « *syndrome d'hypervagotonie* » répondait à un certain nombre de faits, elle ne les expliquait pas tous. Certains auteurs, comme Heckel (1) et Ségard (2), ainsi que nous l'avons fait remarquer plus haut, avaient déjà signalé, d'ailleurs, l'inconstance de l'exagération du réflexe oculo-cardiaque chez les asthmatiques. Notre observation en est un exemple de plus, exemple qui a d'autant plus de valeur que les recherches pharmacodynamiques ont été faites et qu'elles se sont montrées négatives. A son témoignage, nous apportons celui d'une seconde observation d'asthmatique non hypervagotonique.

---

(1) HECKEL, 48.

(2) SÉGARD, 112.

OBSERVATION communiquée par M. le docteur Richard.

O..., 45 ans, chef de bureau, souffre de crises d'asthme depuis l'âge de 20 ans. Elles sont apparues peu après une bronchite. Au début, elles survenaient surtout en été, notamment lorsque le malade respirait les odeurs des champs. Entre ces crises, l'état général était parfait, et le malade pouvait se livrer sans fatigue à ses occupations journalières. Pendant plusieurs années qu'il passa en Egypte, il fut même complètement débarrassé de ses crises, puis elles reparurent au cours d'un séjour qu'il fit dans une ville au climat particulièrement pluvieux. Depuis ce moment, elles apparaissent à toutes époques de l'année, en hiver surtout, et sont déterminées principalement par le froid et la pluie. Actuellement, le malade a de violentes crises d'asthme pendant les mois de novembre et de décembre, qui lui sont particulièrement funestes. Après elles, il persiste un léger état d'oppression indiquant que l'emphysème est apparu et que le malade en est à la période de « l'asthme intriqué ». L'examen complet des organes n'a révélé que des lésions d'emphysème des deux poumons.

La pression artérielle (appareil de Vaquez) est de 16 cm. pour la maxima, de 7 cm. pour la minima.

La recherche du réflexe oculo-cardiaque, faite à six reprises différentes, a, chaque fois, donné les mêmes résultats. Les différences observées dans le chiffre des pulsations au cours de la compression oculaire variaient de + 2 à — 2. Le réflexe oculo-cardiaque peut donc être considéré comme négatif.

D'autre part, l'exploration du système vago-sympathique par la méthode pharmacodynamique, c'est-à-dire par injection d'atropine, de pilocarpine et d'adrénaline a été faite et n'a pas permis de mettre en évidence un état de vagotonie ou de sympathicotonie.

Dans l'observation rapportée antérieurement (page 85),

il n'existait pas davantage d'état vagotonique, le réflexe oculo-cardiaque n'ayant jamais produit un ralentissement plus accentué que 4 ou 5 pulsations, et plus fréquemment encore ayant entraîné une accélération de 3 à 10 pulsations.

Les trois observations d'asthmatiques non hypervagotoniques que nous avons rapportées constituent donc des arguments de plus contre la théorie qui veut que l'asthme soit toujours et nécessairement un *syndrome d'hypervagotonie*.

Il est à remarquer, d'ailleurs, que l'hypervagotonie semble être beaucoup plus fréquente chez les emphysémateux, avec crises d'asthme, que chez les asthmatiques purs. Rappelons, à ce sujet, que Lian a basé sa conception « *d'asthme syndrome d'hypervagotonie* » presque uniquement sur des observations d'emphysémateux asthmatiques. L'hypervagotonie serait donc plutôt la propriété des emphysémateux. Il n'en demeure pas moins qu'elle existe certainement dans l'asthme, mais non dans tous les cas : elle ne peut être considérée comme un des éléments *fixes* et *sans lequel* la crise ne peut se déclancher.

Considérer la vagotonie comme le facteur nécessaire et indispensable à la production de la crise d'asthme, c'est, en tout cas, s'appuyer sur une base très fragile. La distinction qui avait été établie entre l'état sympathicotonique et l'état vagotonique est actuellement regardée comme beaucoup trop schématique et en contradiction avec de nombreux faits. C'est ainsi que nous voyons, chez un même individu, l'état sympathicotonique faire place à l'état vagotonique et inversement, à l'occasion de circonstances très diverses.

Enumérons rapidement les facteurs si nombreux qui peuvent modifier le système organo-végétatif, tantôt dans le sens de la vagotonie, tantôt dans le sens de la sympathicotonie.

L'âge en est un des plus importants : l'enfant est généralement vagotonique; au moment de la puberté, il peut devenir sympathicotonique; les femmes redeviennent souvent vagotoniques au moment de la ménopause. Les diverses circonstances de la vie peuvent également faire pencher l'équilibre vers tel ou tel système; notons : les maladies, les périodes menstruelles, la grossesse. Dans le courant d'une même journée, un individu peut passer de la vagotonie à la sympathicotonie sous l'influence du sommeil, du travail, du repos, de la digestion.

Dans un travail récent, MM. Parisot et Richard (1) montrent qu'on peut rendre à la volonté un individu tantôt vagotonique, tantôt sympathicotonique, en lui faisant une série d'injections d'extraits d'organes.

Bien plus, Danielopolu Radovici et Carniol (2) viennent de prouver, dans deux publications récentes, qu'il existait une *vagotonie et une sympathicotonie locales*, variables avec chaque organe, et que, chez un sujet manifestement sympathicotonique, les réflexes oculo-colique et oculo-gastrique qu'ils étudient peuvent réagir dans le sens de la vagotonie.

Tous ces faits démontrent, d'une manière évidente, que les *syndromes dénommés vagotonie et sympathicotonie ne sont pas des attributs constants de l'organisme* et ne répon-

---

(1) PARISOT et RICHARD, 86.

(2) DANIELOPOLU, 33.

dent pas à un phénomène général portant sur tous les organes à la fois.

Comment, dès lors, établir sur cette base fragile une théorie pathogénique de l'asthme?

La conception vers laquelle on tend actuellement est que le système neuro-végétatif de l'asthmatique est dans un état de déséquilibre qui fait que, sous une influence qui reste à préciser, il réagit par son système le plus sensible qui, au moment de la crise, est le système vague. Peut-être serait-il hypervagotonique seulement au moment de ses crises. Cet état de déséquilibre pourrait se comparer à l'état d'allergie que l'on trouve dans le domaine humoral, qui est un état d'instabilité existant entre l'anaphylaxie et l'immunité; sous l'influence d'une cause variée, la balance pourrait pencher vers la vagotonie ou la sympathicotonie, comme dans le domaine humoral elle peut pencher vers l'immunité ou vers l'anaphylaxie.

Avant de terminer ces quelques réflexions sur l'hyper-vagotonie chez les asthmatiques, nous voudrions apporter un dernier fait qui montre que l'état d'hyper-vagotonie n'est pas une des constituantes fixes de l'asthmatique. Nous avons déjà parlé, à plusieurs reprises, d'une malade étudiée par Roch et Schiff, qui voyait survenir ses crises après ingestion de pommes de terre. Ces auteurs avaient constaté eux-mêmes que le seul fait de déposer une dose minime de pommes de terre sur une scarification suffisait à provoquer, 45 secondes après, une crise d'asthme typique. Or, nous avons appris (1) qu'une injection d'adrénaline et

---

(1) ROCH et SCHIFF : communication écrite de l'auteur.

d'extrait hypophysaire, substances sympathicotoniques, faite avant une expérience de ce genre, ne préservait pas la malade de sa crise d'asthme. *L'état d'hypervagotonie ne constitue donc pas une condition indispensable pour que puisse se produire la crise d'asthme.*

QUELLE PEUT ÊTRE LA GÉNÈSE DES PERTURBATIONS DU  
SYSTÈME VAGO-SYMPATHIQUE OBSERVÉS CHEZ L'ASTHMATIQUE ?

Nous venons de constater que la tendance actuelle était de considérer l'asthmaticque comme un déséquilibré du système vago-sympathique; mais il s'agit maintenant de découvrir quelle sont les causes qui peuvent intervenir pour troubler l'état de ce système. Ces causes doivent être multiples; elles sont encore inconnues; mais les recherches actuelles permettent d'attribuer aux sécrétions internes un rôle de premier ordre dans le mécanisme de ces perturbations. Leur action se porterait sur la membrane sympathique dont elle modifierait la constitution. Pour l'intelligence de ces lignes, rappelons rapidement ce qu'on entend par synapse et membrane synaptique. Guillaumé (1) s'exprime ainsi : « Il faut considérer le synapse comme constitué morphologiquement par une terminaison axonique, une arborisation de dendrites et une membrane interposée à ces éléments, la membrane cellulaire, l'ensemble constituant un système colloïdal et réagissant à ce titre, à toutes les modifications physico-chimiques du milieu circulant, comme elle est modifiée elle-même, dans sa perméabilité,

---

(1) GUILLAUME, 46.

par les manifestations physico-chimiques de l'influx nerveux ». Plus loin, Guillaume ajoute que cette membrane « est directement influencée par certaines substances pharmacologiques. » On comprendrait, dès lors, comment une perturbation dans le fonctionnement des glandes endocrines pourrait, par l'intermédiaire de la membrane sympathique, jouer un rôle dans l'hyper ou dans l'hypoexcitabilité du système vague et sympathique.

D'autre part, cette membrane, qui se trouve au point d'articulation des divers chaînons du conduit nerveux, participerait à l'équilibre colloïdal du milieu organique et subirait le contre-coup de toutes ses perturbations. Cette conception nous permet d'entrevoir une des causes qui entraîneraient le déséquilibre du système vago-sympathique au cours des accidents colloïdoclasiques.

Mais ce *déséquilibre humoral*, qui serait à la base du déséquilibre du système neuro-végétatif, est peut-être, lui-même, conditionné, dans certains cas, par une *viciation dans le fonctionnement des glandes endocrines*.

On comprendrait dès lors que des perturbations plus ou moins importantes dans la physiologie des glandes à sécrétion interne soient capables d'intervenir : d'une part, pour modifier la réaction d'un organisme vis-à-vis d'un antigène quelconque, en facilitant sa sensibilisation ou en augmentant sa résistance; d'autre part, pour troubler le fonctionnement normal du système vago-sympathique en modifiant le dynamisme du vague et du sympathique.

En résumé, le déséquilibre du système glandulaire ne pourrait-il pas créer, chez certains sujets, un état particulier les prédisposant à l'anaphylaxie et conditionnant leurs réactions nerveuses, sorte de « *diathèse glandulaire* ».

Ces quelques considérations sur la pathogénie de l'asthme sont encore, en partie du domaine de l'hypothèse. Elles s'appuient sur des expériences encore peu nombreuses, assez démonstratives, cependant, pour nous engager à envisager ainsi cette question.

### La crise hémoclasique

Il est un fait que nous avons constaté, c'est l'absence de la leucopénie et de la chute de la pression artérielle au cours de certaines crises d'anaphylaxie alimentaire que nous avons provoquées, bien que les phénomènes cliniques observés aient revêtu le caractère des manifestations anaphylactiques : apparition brutale, une heure après l'ingestion de l'albumine déchainante, d'une crise d'asthme typique accompagnée de manifestations gastro-intestinales et nerveuses ; en dépit de ces phénomènes de choc, la crise hémoclasique était absente. Le chiffre des leucocytes ne tomba pas au-dessous du chiffre initial, la pression artérielle n'oscilla que dans des proportions minimales. Seule, la formule leucocytaire fut modifiée dans le sens d'une augmentation des mononucléaires et d'une diminution des polynucléaires neutrophiles.

Par contre, nous avons vu, lors de notre essai de désensibilisation, la crise hémoclasique se produire, non une fois, mais se répéter à chaque ingestion de la substance déchainante ; chutes qui se produisaient après chaque nouvelle ingestion d'escargots. Il est intéressant de noter, d'autre part, qu'elles n'empêchèrent pas l'apparition d'une leucopénie plus forte après l'ingestion massive de quatre escargots, qui précéda la crise d'asthme. Cepen-

dant, au cours de cette expérience, la pression artérielle resta remarquablement constante. S'il y eut crise hémoclasique, elle fut incomplète.

La crise hémoclasique, dans certains cas, est-elle de si courte durée qu'elle passe inaperçue? C'est possible. En ce cas, la multiplicité des examens faits à des intervalles de plus en plus rapprochés, n'a pas permis de la déceler.

Faisons remarquer, cependant, que certains auteurs, notamment Santenoise et Tinel (1), ont constaté que, d'une façon générale, l'absence de la leucopénie coïncidait avec un réflexe oculo-cardiaque faible. Ils avaient fait cette remarque à la suite de l'emploi du gardenal chez les épileptiques. Chez ces malades, en effet, qui ont un réflexe oculo-cardiaque positif et de l'hémoclasie digestive, l'action du gardénal rendait le réflexe oculo-cardiaque négatif et supprimait l'hémoclasie digestive. Ils concluaient qu'il fallait peut-être admettre la nécessité d'un état particulier du système nerveo-végétatif avec prédominance, soit du vague, soit du sympathique, pour que les chocs humoraux puissent être révélés par des variations de la formule leucocytaire.

D'autre part, si, chez le malade dont Roch et Schiff ont rapporté l'observation, l'injection d'adrénaline à titre préventif n'empêchait pas la crise d'asthme de se produire, comme nous l'avons signalé plus haut, du moins avait-elle pour résultat de rendre les réactions leucocytaires de la crise hémoclasique beaucoup moins intenses (2).

---

(1) SANTENOISE et TINEL, 104, 119.

(2) Communication écrite de l'auteur.

Voici, en effet, les chiffres obtenus :

|                 | 14 Mai 1921                        |                                          | 23 Mai 1921                        |                                                                                                                             |
|-----------------|------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Heures          | Globules blancs au mm <sup>3</sup> | Observations                             | Globules blancs au mm <sup>3</sup> | Observations                                                                                                                |
| Avant l'ingest. | 12.500                             | Ingestion de 400 gr. de pommes de terre. | 12.500                             | Injection intramuscul. de 1/2 mgr. d'adrén. et de 1 cmc. d'extrait hypophysaire, puis ingestion de 400 gr. de pomm. de ter. |
| 5 m. ap. l'ing. | 16.200                             |                                          | —                                  |                                                                                                                             |
| 20 — —          | 9.300                              |                                          | 13.000                             |                                                                                                                             |
| 40 — —          | 12.000                             |                                          | 10.000                             | Crise d'asthme.                                                                                                             |
| 60 — —          | 7.750                              |                                          | 21.000                             |                                                                                                                             |
| 80 — —          | 24.000                             | Crise d'asthme.                          | 16.000                             |                                                                                                                             |
| 100 — —         | 27.000                             |                                          | 20.000                             |                                                                                                                             |
| 2 heures —      | 16.000                             |                                          | —                                  |                                                                                                                             |
| 2 h. 30 —       | 15.000                             |                                          | 14.500                             |                                                                                                                             |
| 2 h. 50 —       | 15.800                             |                                          | —                                  |                                                                                                                             |
| 3 h. 15 —       | 14.800                             |                                          | —                                  |                                                                                                                             |

Ces faits nous expliqueraient peut-être pourquoi la leucopénie peut n'être pas constante chez un sujet qui ne serait ni vagotonique, ni sympathicotonique.

Santenoise et Tinel (1) ont constaté des variations brusques de la formule leucocytaire au cours d'actions nerveuses très diverses, telles que : la recherche du réflexe oculo-

(1) SANTENOISE et TINEL, 105.

cardiaque, la vasoconstriction produite par le froid, la vasodilatation occasionnée par la chaleur, l'excitation électrique. Ces auteurs en arrivent à cette conclusion que *la crise hémoclasique n'est peut-être qu'une manifestation de vasoconstriction.*

### L'hémoclasie digestive

Nous avons dit plus haut que Galup (1) avait montré l'existence de l'hémoclasie digestive chez 79 pour 100 des asthmatiques et que, chez eux, elle serait, d'après Widal, la traduction d'une insuffisance hépatique. Toutefois, cette épreuve peut également se montrer négative dans un certain nombre de cas, en particulier dans celui que nous avons étudié, malgré une légère insuffisance hépatique portant sur la fonction uréopoiétique qui avait été décelée par les épreuves de laboratoire.

Cela nous incite à nous demander si cette épreuve est bien constante dans l'insuffisance hépatique. Servantie, Pauzat et Monod (2) ont, en effet, déjà signalé son absence chez les diabétiques.

D'autres auteurs ont également mentionné son absence dans des cas d'insuffisance hépatique cliniquement démontrée.

Faisons remarquer, en outre, que les numérations leucocytaires, faites après ingestion d'œufs, ont donné des résultats différents dans les expériences réalisées : tantôt

---

(1) GALUP, 48.

(2) SERVANTIE, PAUZAT, MONOD, 115.

il y eut leucocytose immédiate, tantôt, au contraire, la leucocytose fut beaucoup moins marquée et ne survint qu'après une courte baisse du chiffre des globules blancs. Après l'ingestion de lait, faite pour la recherche de l'hémoclasie digestive, il y eut une légère baisse, puis une montée très accentuée.

Nous avons donc obtenu des courbes très différentes au cours de ces diverses opérations, et pourtant elles avaient été faites dans les mêmes conditions.

Deux conclusions peuvent être tirées de ces faits : d'une part, l'absence d'hémoclasie digestive (Garrelon et Santenoise (1) ont signalé à ce propos qu'elle faisait défaut chez les sujets qui n'étaient pas vagotoniques); d'autre part, les grandes variations leucocytaires, qui surviennent à l'état normal et qui rendent difficile l'appréciation d'une crise hémoclasique.

Mauriac et Cabouat (2) ont montré que ces variations évoluaient entre 47 et 73 % chez un sujet normal en période digestive et entre 67 et 43 % chez un autre dans les mêmes conditions. Ils faisaient remarquer, à ce propos, que le chiffre des globules blancs pouvait varier, dans de grandes proportions, sous l'influence de causes diverses, telles que la station debout ou couchée, le lieu de la prise du sang, l'état de jeûne ou de digestion du sujet, l'état d'apnée ou de respiration. Ces faits obligent donc à beaucoup de circonspection, avant d'admettre l'existence de l'hémoclasie digestive.

---

(1) GARRELON et SANTENOISE, 104.

(2) MAURIAC et CABOUAT, 72.

## CHAPITRE II

### DÉDUCTIONS D'ORDRE PRATIQUE DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

#### Diagnostic

Nécessité d'un examen complet de l'asthmatique. — Recherche du déséquilibre humoral: cuti-réactions, épreuve de l'anaphylaxie passive, traitement anti-anaphylactique. — Ne pas oublier que l'asthme peut souvent être la manifestation d'une lésion organique quelconque: observation d'un asthmatique paraissant sensibilisé à diverses substances, en réalité emphysémateux et rénal.

Il résulte de tout ce que nous avons dit que, lorsqu'on examine un asthmatique, il ne faut pas oublier qu'il doit être considéré comme atteint d'un double déséquilibre neuro-végétatif et humoral.

Les investigations du médecin devront donc avoir pour but de mettre en évidence: d'une part, les épines irritatives capables de révéler le déséquilibre neuro-végétatif par le déclenchement du réflexe asthmogène; d'autre part, les substances anaphylactisantes capables de produire des chocs.

Nous voyons, en effet, dans les observations que nous avons rapportées, que l'attention fut d'abord attirée par les lésions locales qui pouvaient être le point de départ du réflexe pneumobulbaire. C'est ainsi que, chez notre malade sensibilisé à l'escargot, on incrimina successivement, comme capables d'entraîner l'apparition des crises

d'asthme : des lésions nasales; puis une appendicite chronique; mais le traitement chirurgical n'ayant pas modifié le tableau clinique de l'asthme, on dut invoquer d'autres causes, notamment les causes anaphylactiques. Chez notre autre malade sensibilisé à diverses albumines, dont le saucisson, les hésitations du diagnostic furent semblables, jusqu'à ce que la nature anaphylactique des crises fut établie, et encore ce n'est que par le traitement antianaphylactique qu'on eut vraiment la certitude d'avoir trouvé la véritable cause asthmogène.

Notons, cependant, que les crises d'asthme peuvent être à la fois provoquées par une lésion locale, agissant comme cause productrice du réflexe asthmogène, et par l'introduction dans l'organisme de substances vis-à-vis desquels il est sensibilisé. Tel est le cas de cette malade de Widal (1), qui voyait ses crises produites tantôt par le développement de polypes muqueux du rhino-pharynx, tantôt par l'inhalation de pollens, l'impression du froid sur les téguments ou l'absorption de médicaments comme l'antipyrine et l'aspirine. Un cas de ce genre montre la coexistence chez l'asthmatique du double déséquilibre des humeurs et du système neuro-végétatif, constituant la « diathèse colloïdoclasique », dont la crise d'asthme n'est qu'une des manifestations.

La recherche des causes anaphylactiques est donc de première importance dans l'examen de l'asthmatique. On se laissera guider par les susceptibilités du malade; on vérifiera, par les méthodes d'exploration cutanée ou

---

(1) WIDAL, 137.

par l'épreuve de l'anaphylaxie passive, si la substance incriminée est bien la substance déchainante ; enfin, dans les cas de doute, un traitement antianaphylactique permettra, parfois, de découvrir la nature anaphylactique d'un asthme, comme ce fut le cas pour un des malades dont nous avons rapporté l'histoire.

Cependant, il faut se garder de vouloir trouver une cause anaphylactique dans tous les cas d'asthme, et il faut se rappeler que l'asthme est un syndrome pouvant traduire le mauvais fonctionnement de nombreux organes. A ce propos, nous rapportons une observation qui est particulièrement typique.

OBSERVATION inédite, recueillie dans le service du professeur Simon et à la consultation de l'Hôpital Villemin.

Le malade est un homme de 48 ans, ouvrier dans une chocolaterie, qui souffre de violentes crises d'asthme survenant actuellement tous les deux ou trois jours, particulièrement lorsqu'il respire l'odeur du cacao brûlé.

Nous n'avons rien révélé de particulièrement intéressant dans ses antécédents héréditaires.

Ses antécédents personnels sont assez chargés : nous apprenons, en effet, que depuis l'âge de 14 ans, il avait presque chaque hiver une bronchite qui lui imposait, parfois, un repos de plusieurs mois. En dehors de ces bronchites, il était bien portant et pouvait, sans peine, se livrer à ses occupations. Cependant, en 1916, étant chauffeur d'automobile, il s'aperçut que les odeurs qu'il respirait constamment auprès de sa machine lui donnaient des crises d'oppression. Ces dernières, revenant à intervalles de plus en plus rapprochés, il dut quitter son métier. Il entra alors dans une chocolaterie, mais l'odeur du cacao grillé lui déterminait aussitôt de nouvelles crises d'oppression.

Il devint sensible également à d'autres odeurs, telles que celle des chiffons brûlés, les odeurs de cuisine. Peu à peu, ces crises de dyspnée, véritables crises d'asthme, devinrent de plus en plus fréquentes et laissèrent après elles un état d'oppression presque continuuel qui, finalement, obligea le malade à interrompre tout travail et à entrer à l'hôpital. Il y resta plusieurs mois, au cours desquels il eut de violentes crises d'asthme contre lesquelles toute la thérapeutique antiasthmaticque habituelle s'épuisa. Cependant, le repos lui avait procuré une amélioration relative, et il quitta l'hôpital.

Nous le revîmes peu de temps après, à la consultation de l'Hôpital Villemin. Il se plaignait de nouveau de violentes crises d'asthme.

C'était un homme de constitution vigoureuse, au thorax globuleux, à l'abdomen légèrement ballonné.

L'examen de ses poumons, en dehors des crises, nous révéla des lésions nettes d'emphysème: inspiration sèche, humée, expiration prolongée, sifflante.

L'auscultation du cœur ne découvrait aucune lésion. La pression artérielle, prise avec l'appareil de Pachon, donnait les chiffres de 16 cm. pour la maxima et 10 cm. pour la minima.

L'appétit était normal, mais le malade se plaignait d'éprouver souvent, surtout une heure après les repas, une vive douleur dans la région épigastrique, qui était remplacée peu à peu par une douleur sourde. Il accusait également une sensation de pesanteur abdominale continue. Le foie paraissait normal et n'était pas douloureux à la palpation. On avait pensé antérieurement à un ulcère de l'estomac; mais une radioscopie de l'organe était restée négative.

Le réflexe oculo-cardiaque, recherché à plusieurs reprises, fut trouvé chaque fois négatif. Le malade ne pouvait donc pas être considéré comme un hypervagotonique.

Ajoutons qu'il avouait des habitudes éthyliques anciennes.

Guidé par les renseignements que nous avait donnés le malade, notamment par sa sensibilité spéciale aux odeurs, et en particulier à celle du cacao grillé, nous avons essayé de

vérifier s'il était sensibilisé à cette dernière substance. A cet effet, nous avons entrepris une série d'expériences.

### Essai de déclenchement expérimental de la crise d'asthme

Après avoir établi l'équilibre leucocytaire du malade et pris sa pression artérielle, nous lui fîmes respirer l'odeur du cacao brûlé. Mais il se dégagea rapidement une fumée intense qui provoqua chez notre malade un vif accès d'oppression; l'examen du sang, poursuivi en même temps, ne dévoila pas la production d'une crise hémoclasique. Au surplus, les caractères de la dyspnée déterminée par l'inhalation de cette fumée ne ressemblaient en rien à ceux de la crise d'asthme véritable, manifestation d'anaphylaxie: ce n'était pas la crise à début brutal, avec bradypnée, gêne expiratoire et expectoration contenant des cellules éosinophiles.

### Epreuves d'exploration de l'hypersensibilité

*Intradermoréaction.* — Faite avec un demi-centimètre cube d'une solution alcoolique de cacao, injectée dans le derme, l'intradermoréaction ne détermina aucune réaction locale.

*Epreuve de l'anaphylaxie passive.* — Essayée par voie respiratoire (inhalation de poudre de cacao) et par voie intracardiacque (injection d'une solution de cacao et du sérum du malade), l'épreuve de l'anaphylaxie passive fut négative.

Nous ne pouvions donc pas considérer ce sujet comme anaphylactisé au cacao. La dyspnée qu'il éprouvait était due plus à l'irritation physique de la fumée qu'à la pénétration d'une protéine déchaînante.

En prenant la pression artérielle au cours de ces recherches, il nous arriva de trouver, après une crise, les chiffres élevés de 20 cm. pour la maxima et de 12 cm. pour la minima. Nous fîmes alors compléter l'examen du malade par un dosage d'urée dans le sang et par l'établissement d'une constante d'Ambard.

Les résultats obtenus furent les suivants :

|                                               |           |
|-----------------------------------------------|-----------|
| Constante uréo-sécrétoire d'Ambard.....       | 0,104     |
| Indice de sécrétion uréique.....              | 45 %      |
| Concentration théorique au litre d'urine..... | 19,41 gr. |
| Débit théorique rapporté aux 24 heures.....   | 18,04 gr. |
| Urée au litre de sérum.....                   | 0,394 gr. |

Les urines prélevées ne contenaient ni sucre, ni albumine.

D'autre part, l'épreuve des chlorures nous révéla une élimination retardée.

Après ces recherches, nous étions donc en droit de conclure à un état de déficience des reins, qui se manifestait par une légère rétention uréique et chlorurée.

Nous mîmes ce malade au régime hypoazoté et déchloruré, et nous eûmes la satisfaction de voir ses crises diminuer de fréquence.

En somme, ce malade était surtout un emphysémateux et un rénal du début dont les crises asthmatiformes étaient dues autant aux lésions rénales qu'aux lésions emphysémateuses; mais il n'existait pas chez lui de sensibilité au cacao, comme son interrogatoire aurait pu le laisser supposer tout d'abord.

La relation de cette histoire est donc intéressante en ce qu'elle nous apprend à nous mettre en garde contre l'acceptation trop rapide d'une cause anaphylactique. Il faut se rappeler, avant de mettre des crises d'asthme sur le compte d'une sensibilisation, que celles-ci sont bien souvent la manifestation apparente d'une lésion organique cachée et même parfois insoupçonnée.

## Traitement

**Pendant la crise. Traitement d'urgence:** adrénaline, l'association adrénaline et extrait d'hypophyse. — Comment agit l'adrénaline: localement sur la plaque urticarienne, d'une façon générale en excitant le sympathique antagoniste du vague, comme médicament antichoc. — Critique.

**En dehors de la crise. Modifier le déséquilibre vago-sympathique:** adrénaline, belladone. — **Modifier le déséquilibre humoral:** skepto-phylaxie spécifique, non spécifique; désensibilisation spécifique, non spécifique (autohémothérapie, autohématothérapie, peptonothérapie, « vaccins microbiens », désensibilisation par cristalloïdes, et par choc).

Les découvertes contemporaines, qui ont permis d'éclairer la pathogénie de l'asthme, ont eu pour résultat de modifier entièrement la thérapeutique classique de cette affection et de l'établir sur des bases rationnelles.

Le traitement de l'asthme aura donc pour but de modifier, d'une part, le déséquilibre du système neuro-végétatif; d'autre part, le déséquilibre humoral. Les moyens employés seront différents suivant qu'on traitera un asthmatique en pleine crise ou bien dans l'intervalle de ses accès.

### PENDANT LA CRISE

Institué pendant la crise, le traitement de l'asthme sera un *traitement d'urgence*. Il aura pour but de lutter contre le spasme des muscles inspireurs. A cet effet, l'injection d'adrénaline à la dose d'un demi-milligramme, ou l'extrait surrénal total, donne des résultats excellents et remplace avantageusement la traditionnelle injection de morphine.

Bensaude et Hallion (1) associent à l'adrénaline de l'extrait hypophysaire. La solution connue sous le nom d'« évatmine » contient, par centimètre cube, un demi-milligramme de chlorhydrate d'adrénaline et une quantité d'extrait hypophysaire total, désalbuminé correspondant à 0 gr. 25 de glande fraîche. L'association des deux substances serait nécessaire : l'hypophysine combattant l'action congestionnante de l'adrénaline.

Ephraïm (2), de Breslau, qui utilise l'adrénaline en pulvérisations intrabronchiques, l'associe à la novocaïne.

### *Comment agit l'adrénaline ?*

L'action de l'adrénaline au cours de la crise d'asthme peut se comprendre de deux façons. Ou bien cette substance agit localement, en tant que substance sympathicotonique, sur les bronches qui seraient le siège de troubles vasomoteurs ; ou bien elle agirait d'une façon plus générale en modifiant les facteurs qui sont à la base de la crise : elle lutterait ainsi, soit contre l'hyperréactivité passagère du pneumogastrique, en excitant son antagoniste fonctionnel qui est le sympathique, soit contre le choc anaphylactique en produisant un autre choc.

L'action locale de l'adrénaline sur la muqueuse des bronches et des alvéoles pulmonaires est certaine, mais encore mal connue. La bronchoscopie, faite chez l'asthmatique en crise, a permis de constater que la muqueuse bronchique était le siège de troubles de vasodilatation

---

(1) BENSAUDE et HALLION, 5.

(2) EPHRAÏM, cité par SOURDILLE, 118.

se traduisant par des placards érythémateux ressemblant aux placards d'urticaire, ce qui a fait admettre l'asthme comme un urticaire des bronches. Or, en pulvérisant dans les bronches, comme le fait Ephraïm, une solution d'adrénaline et de novocaïne, on voit ces taches érythémateuses pâlir, preuve que l'action vaso-constrictive de l'adrénaline s'est produite. La crise d'asthme serait-elle arrêtée par ce procédé? La question n'est pas résolue.

Il est plus généralement admis que l'adrénaline *excite le sympathique*, antagoniste du vague, et agit de cette façon sur le spasme des muscles inspirateurs provoqué par le vague. C'est l'opinion de Ségard (1), qui la considère comme un sédatif de l'accès et rien de plus.

Mais on peut se demander si l'heureuse action de l'adrénaline, dans les manifestations anaphylactiques, en particulier dans l'asthme, comme nous l'avons observé nous-même chez les malades dont nous avons rapporté les observations, n'est pas due à la *production d'un choc* qui, agissant sur un milieu humoral déséquilibré, réaliserait une thérapeutique antianaphylactique par choc. Cette opinion est soutenue par Drouot. On sait, en effet, que l'injection intraveineuse d'eau chlorurée à 9% (Brodin) [2], de carbonate de soude (Sicard et Paraf) [3], de chlorure de sodium (Widal), d'hyposulfite de soude (Ravaut) [4] ou encore de peptone, peut, non seulement protéger un sujet contre la production d'un choc, par skeptophylaxie,

---

(1) SÉGARD, 113.

(2) BRODIN, 23.

(3) SICARD et PARAF, 117.

(4) RAVAUT, 95, 96.

mais encore faire disparaître sa sensibilité à une substance anaphylactisante par désensibilisation brusque. L'adrénaline agirait-elle de cette façon? Cela expliquerait, d'une part, la préservation qu'elle réalise chez les syphilitiques vis-à-vis des injections d'arsénobenzènes; d'autre part, ce fait, remarqué par Heckel (1), de la guérison définitive de plusieurs asthmatiques après une seule injection d'adrénaline.

En ce qui nous concerne, nous croyons peu à cette action antichoc de l'adrénaline. En voici plusieurs raisons :

1. — Nous avons essayé, par une injection d'adrénaline, de préserver du choc anaphylactique un cobaye sensibilisé à l'œuf, mais nous n'y sommes pas parvenu.

Voici, d'ailleurs, le détail de notre expérience :

EXPÉRIENCE. — *Technique.* — On injecta à un cobaye mâle, par voie intra-cardiaque, un demi-centimètre cube d'un mélange à partie égale de blanc et de jaune d'œuf.

Trois semaines après, on fit au même cobaye une injection sous-cutanée de 1/10<sup>e</sup> de milligramme d'adrénaline.

Une demi-heure après, on lui injectait de nouveau, par voie intra-cardiaque, un quart de centimètre cube de mélange blanc et jaune d'œuf. L'aiguille était à peine retirée que l'animal, atteint d'un choc anaphylactique d'une extrême intensité, mourrait en deux minutes.

L'injection préalable d'adrénaline n'avait donc pas été capable de le préserver contre le choc.

---

(1) HECKEL, 43.

2. — Roch et Schiff n'ont pas pu empêcher chez leur malade, sensibilisée à la pomme de terre, l'apparition d'une crise d'asthme, par injection préalable d'adrénaline et d'extrait hypophysaire.

3. — Enfin, au cours des expériences que nous avons faites chez notre malade sensibilisé à l'escargot, si les injections d'adrénaline ont fait cesser immédiatement les crises d'asthme, elles n'ont pas déclenché la crise vasculo-sanguine qui accompagne généralement les chocs.

Ces diverses raisons ne sont donc pas en faveur de la conception de l'adrénaline, médicament antichoc.

#### EN DEHORS DE LA CRISE

Le traitement de l'asthme visera deux buts : d'une part, modifier le déséquilibre neuro-végétatif; d'autre part, modifier le déséquilibre humoral.

On a cherché à agir sur le déséquilibre du système neuro-végétatif de l'asthmatique de deux façons, soit par la médication par l'adrénaline longtemps poursuivie, soit par l'emploi de la belladone, substance frénatrice du vague.

Heckel (1) préconise l'emploi longtemps répété de l'adrénaline. Chez les sujets qui ont des crises d'asthme journalières, il aurait vu celles-ci s'espacer, puis peu à peu disparaître sous l'action d'injections d'adrénaline, faites tout au début de chaque crise. Il lui est arrivé d'en faire jusqu'à huit par vingt-quatre heures. Ces injections répé-

---

(1) HECKEL, 48, 49.

tées, en rendant le malade sympathicotonique, auraient peut-être pour conséquence de modifier son système neuro-végétatif et de supprimer le déséquilibre qui était à la base de l'état d'asthme.

Lian (1) et ses élèves Cathala et Ferrand, se basant sur la fréquence de l'hypervagotonie chez les asthmatiques, emploient, au contraire, la *belladone*, médicament frénateur du vague. Grâce à lui, ils ont obtenu de très bons résultats chez des emphysémateux asthmatiques ayant un réflexe oculo-cardiaque exagéré. La belladone, comme l'adrénaline, agirait sur le déséquilibre vago-sympathique.

Quant au déséquilibre humoral, il sera modifié par la thérapeutique antianaphylactique, lorsqu'on soupçonnera une sensibilisation à la base d'un état d'asthme.

Les *méthodes antianaphylactiques*, ou plus généralement anticolloïdoclasiques, ont pour but, soit de préserver le sujet contre le choc qui déclanchera la crise d'asthme, soit de le désensibiliser vis-à-vis des substances qui sont pour lui génératrice du choc. D'où deux procédés : la skeptophylaxie, ou protection rapide, et la désensibilisation.

#### 1. — *Skeptophylaxie*

La skeptophylaxie qui, comme on sait, consiste à lever passagèrement la sensibilité du sujet, soit à l'aide de la substance déchainante elle-même, soit à l'aide d'une substance albuminoïde hétérogène, soit enfin à l'aide d'une substance appartenant au groupe des colloïdes ou même

---

(1) LIAN, 65, 66, 67.

des cristalloïdes, est un procédé de protection couramment employé pour préserver un sujet vis-à-vis d'accidents de choc possibles ; il peut, par conséquent, être appliqué à l'asthme.

Lorsque la crise d'asthme est provoquée par l'ingestion d'une substance albuminoïde bien déterminée, elle peut être évitée en faisant absorber au malade, une heure avant son repas, une toute petite quantité de cette albumine. Cette ingestion minime suffit pour mettre l'organisme en état de *skeptophylaxie*. C'est le procédé de la *skeptophylaxie spécifique*.

Plus simple, et donnant de meilleurs résultats dans l'asthme, est le procédé de la *skeptophylaxie non spécifique* par la *peptone*. Il consiste à faire prendre à l'asthmatique, avant son repas, un cachet de 0 gr. 50 de peptone. Surtout précieux lorsqu'on n'a pas pu déterminer exactement quelles sont les albumines auxquelles le malade est sensibilisé, ce procédé a été préconisé par Pagniez, Valléry-Radot (1) et Cordier (2). La peptone peut également être administrée par voie rectale, par voie intraveineuse ou par voie intramusculaire. Le cas de ce malade sensibilisé au saucisson, dont nous avons rapporté l'histoire, est un bel exemple de protection rapide par la peptone. Le malade de Cordier, qui voyait ses crises d'asthme provoquées par l'ingestion de la viande de bœuf et qui fut guéri pour un temps de ses crises d'asthme par des lavements de peptone, pris avant les repas, en est un autre.

---

(1) PAGNIEZ et VALLÉRY-RADOT, 82, 83, 84, 85.

(2) CORDIER, 28, 29.

Enfin, la skeptophylaxie hétérogène, réalisée par des injections de substances cristalloïdes telles que le chlorure de sodium, l'eau chlorurée, le carbonate de soude, l'hypo-sulfite de soude, est un procédé de préservation qui n'est pas sans inconvénients pour le malade; à ce titre, son utilisation ne doit être conseillée que dans les cas graves.

## 2. — Désensibilisation

Il ne suffit pas de protéger un asthmatique contre le choc prochain, il faut encore le désensibiliser, le libérer de la menace des retours possibles du choc anaphylactique.

Il est à remarquer, cependant, que la désensibilisation de certains asthmatiques s'opère *toute seule* avec le temps; il arrive, en effet, qu'un asthmatique, autrefois très sensible à la moindre parcelle d'œuf, puisse, à la longue, supporter cet aliment sans éprouver le moindre malaise. L'organisme peut donc se désensibiliser spontanément, comme nous l'avons constaté chez notre malade sensibilisé à l'escargot et à l'œuf, qui, peu à peu, vit sa sensibilité à l'œuf s'atténuer, puis disparaître.

Lorsqu'on voudra désensibiliser un asthmatique, on pourra le faire de deux manières: soit en employant la substance déchaînante elle-même, ce sera la *désensibilisation spécifique*, soit en employant une substance étrangère, ce sera la *désensibilisation non spécifique*.

La **désensibilisation spécifique**, très employée dans le traitement de l'anaphylaxie alimentaire, donne de bons résultats, même lorsque, parmi les manifestations d'ana-

phylaxie, se trouvent des crises d'asthme. Lesné (1), Finizzio (2), Schoffield (3), Widal et P. Vallery-Radot (4).

Lorsque les substances anaphylactisantes empruntent la voie respiratoire, comme c'est le cas des pollens et des émanations d'animaux, Walker (5), Scheppegrell (6), P. Vallery-Radot et Haguenau (7) ont obtenu la désensibilisation par des cutiréactions répétées, avec des « pollens vaccins » ou des « vaccins animaux ».

Enfin, lorsque l'asthmatique est sensibilisé par des protéines microbiennes, Walker (8) injecte un stock-vaccin de l'espèce microbienne en jeu.

**La désensibilisation non spécifique.** — Même lorsque la cause anaphylactisante est bien connue, la désensibilisation peut être obtenue par des substances très différentes ; c'est de ce principe que s'inspire la désensibilisation non spécifique.

C'est par désensibilisation qu'agissent : l'autosérothérapie, l'autohémothérapie, la peptone, les vaccins microbiens et certaines substances cristalloïdes.

L'AUTOHÉMOTHÉRAPIE a été utilisée pour la première fois dans le traitement de l'asthme par Widal (9). Après

---

(1) LESNÉ, 63.

(2) FINIZZIO, 41.

(3) SCHOFFIELD, 110.

(4) WIDAL et P. VALLÉRY-RADOT, 130, 131.

(5) WALKER, 128, 129.

(6) SCHEPPEGRELL, 107, 108

(7) VALLÉRY-RADOT et HAGUENEAU, 121.

(8) WALKER, 129. \*

(9) WIDAL, 138.

l'avoir expérimenté avec succès chez plusieurs malades atteints d'hémoglobinurie paroxystique, il eut l'idée de soigner, par ce procédé, le marchand de moutons dont nous avons déjà plusieurs fois parlé, qui voyait survenir des crises d'asthme par la simple inhalation de l'odeur du mouton. Il le libéra, en effet, de ses crises, mais pour un temps seulement. Le principe de la méthode est le suivant : le sérum sanguin, du fait des modifications qu'il subit, en exsudant par coagulation totale, est différent du plasma-circulant et se comporte comme une albumine étrangère. Depuis, Walker, Achard et Flandin (1) obtiennent de bons résultats, mais également non durables et parfois inconstants.

**AUTOHÉMOTHÉRAPIE.** — Préconisée par Ravaut (2) dans le traitement de diverses dermatoses, et par Schulmann dans le traitement de l'œdème de Quincke, où elle donne de bons résultats, l'autohémothérapie peut également être employée comme procédé désensibilisateur dans l'asthme. Pour Widal, le sang réinjecté agirait comme le sérum dans l'autosérothérapie, c'est-à-dire en tant qu'albumine hétérogène.

**PEPTONOTHÉRAPIE.** — Nous avons vu plus haut que la peptone était employée avec succès pour réaliser la skeptophylaxie ; mais Pagniez et P. Valléry-Radot (3) ont montré qu'elle pouvait également avoir un rôle désensibilisateur, lorsqu'on continuait les prises journalières pendant longtemps. Le temps nécessaire pour obtenir cette désen-

---

(1) ACHARD et FLANDIN, 1.

(2) RAVAUT, 95, 96.

(3) PAGNIEZ et VALLÉRY-RADOT, 82, 83, 84, 85.

sibilisation par la peptone n'est pas fixé, et ce n'est que par des tâtonnements que l'on peut se rendre compte si elle est réalisée.

Le malade sensibilisé au saucisson, dont nous avons rapporté l'observation, a été désensibilisé de cette façon. Auld (1), par des injections sous-cutanées et intra-veineuses de très petites doses de peptone, a obtenu des résultats semblables.

**DÉSENSIBILISATION PAR VACCINS MICROBIENS.** — La désensibilisation par « vaccins microbiens » est basée sur le même principe, c'est-à-dire qu'il n'est pas nécessaire de s'adresser à la protéine sensibilisante pour désensibiliser un asthmatique. Danysz (2) prétend, en effet, que la sensibilisation de l'organisme a son point de départ dans la résorption d'antigènes microbiens au niveau de la muqueuse intestinale, d'où l'emploi des vaccins préparés avec la flore intestinale. Grâce à ce vaccin, l'auteur aurait obtenu des guérisons d'asthme, guérisons passagères, il est vrai.

Rousseau (3), partant du même point de vue, préconise l'utilisation du vaccin G, vaccin antigrippe de l'Institut Pasteur, qui contient du pneumocoque, du streptocoque et du bacille de Pfeiffer. Ce vaccin agirait de deux façons : comme antigène antidéchainant par ses albumines, comme vaccin par les éléments figurés qu'il renferme. Rousseau rapporte six observations d'asthmatiques améliorés par cette thérapeutique. Ségard (4) a également pu désensibiliser

---

(1) AULD, 2, 3.

(2) DANYSZ, 34.

(3) ROUSSEAU, 102.

(4) SÉGARD, 112.

deux asthmatiques grâce au vaccin G; malheureusement, la désensibilisation ne dura que trente jours dans un cas, et une période qui n'a pu être déterminée dans l'autre.

DÉSENSIBILISATION PAR CRISTALLOÏDES. — La désensibilisation par des injections intra-veineuses de carbonate de soude et d'hyposulfite de soude a été préconisée par Ravaut (1), mais seulement dans des cas de migraine et de dermite érysipélateuse. Il n'existe pas d'observation d'asthmatiques guéris par ce procédé.

DÉSENSIBILISATION BRUSQUE PAR CHOC. — Enfin, la désensibilisation, au lieu d'être obtenue lentement et progressivement par les procédés précédents, peut être réalisée d'un seul coup par la création, de propos délibéré, de *choc brutal* dû à l'injection intraveineuse d'une substance hétérogène. Le mécanisme de cette désensibilisation brutale n'est pas encore expliqué: il est mis sur le compte d'une perturbation interne de l'équilibre colloïdal du plasma. En tout cas, ces injections ne sont pas sans dangers et ne doivent être tentées que lorsque tous les autres procédés ont échoué et que les accidents anaphylactiques rendent la vie insupportable au malade.

Widal et Abrami (2) citent deux cas d'asthme guéris de cette façon: « Il s'agissait de deux malades dont les attaques, depuis plusieurs semaines, revenaient inmanquablement chaque soir. Voulant tenter une skétophyllaxie de ces crises, les auteurs pratiquèrent une injection intra-

---

(1) RAVAUT, 95, 96.

(2) WIDAL, 133.

veineuse de 30 grammes de la solution simple isotonique de chlorure de sodium. Or cette injection qui, à cette dose, ne provoque chez les individus normaux qu'une crise hémoclasique, sans réaction clinique déterminée, a produit, au contraire, chez ces deux malades, un choc d'une extrême intensité, qui eut pour conséquence de faire disparaître les attaques d'asthme chez l'un et chez l'autre de ces malades ». Par contre, les mêmes auteurs signalent l'échec complet de cette thérapeutique chez deux autres asthmatiques.

L'énumération de tous ces procédés de désensibilisation montre combien ils sont nombreux. Il en résulte que, lorsqu'on se trouve en présence d'un asthme de cause anaphylactique, il est possible, sinon de désensibiliser toujours le malade d'une façon définitive, on peut du moins l'améliorer pour un temps plus ou moins long.

\* \* \*

En somme, lorsqu'il s'agit du diagnostic ou du traitement de l'asthme, on doit avoir présent à l'esprit cette idée que tout asthmatique n'est pas nécessairement et exclusivement un sujet anaphylactisé, et l'on ne doit pas se laisser obnubiler par une conception univoque de l'asthme.

Mais, d'autre part, il faut savoir que les causes de sensibilisation sont multiples et diverses, multiples et diverses également toutes les causes qui peuvent retentir sur le déséquilibre neuro-végétatif ou humoral de l'asthmatique. Il semble même, et l'une de nos observations plaide en faveur de cette idée, que la sensibilité puisse exister

en dehors de toute sensibilisation antérieure, du fait d'un état particulier, héréditaire peut-être, véritable diathèse colloïdoclasique, suivant l'expression de l'école de Widal. Ce sont ces notions générales qui doivent être à la base de toute thérapeutique, celle-ci visant, en dernière analyse, à protéger le sujet déséquilibré contre le déclanchement du choc, et mieux encore à rétablir chez lui l'équilibre détruit.

Les notions pathogéniques acquises permettent donc d'étendre singulièrement le domaine de la thérapeutique de l'asthme.

---

Vu : Vu :

Nancy, le 20 avril 1922. Nancy, le 23 avril 1922.

*Le Président de la Thèse :* *Le Doyen :*

SIMON. E. MEYER.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 29 avril 1922.

*Le Recteur de l'Académie :*

CH. ADAM.

MEMBRE DE L'INSTITUT.

---

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

---

Cet index renferme la liste alphabétique des auteurs cités. Chaque publication mentionnée est précédée d'un numéro d'ordre correspondant aux numéros qui, dans le cours de l'ouvrage, accompagnent au bas des pages les noms des auteurs.

1. ACHARD et FLANDIN. — Autosérothérapie par voie sous-cutanée dans deux cas de rhume des foins. — *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 26 juin 1914, p. 1491.
2. AULD. — Results. of the peptone treatment of asthma; with a note on the treatment in certain pathologically allied conditions. — *Brit. Méd. J. London*, 1920, pp. 367-570.
3. — Further remarks on the treatment of asthma by peptone. — *The Britisch med. Journal*, 20 juillet 1918, p. 49.
4. BÉAL. — L'anaphylaxie dans l'asthme. — *Thèse de Paris*, 1909-1910.
5. BENSAUDE et HALLION. — La médication adrénalino-hypophysaire de la crise d'asthme et les considérations pathogéniques qu'elle suggère. — *Bull. général de thérapeutique*, 1920, pp. 434-438.
6. BERREDKA. — Anaphylaxie et antianaphylaxie. — *Masson édit.*, 1917.
7. BEZANÇON et I. de JONG. — L'éosinophilie locale dans l'asthme. — *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, séance du 6 mai 1910.
8. — L'éosinophilie du crachat des asthmatiques; sa valeur diagnostique, sa signification pathogénique. — *Presse méd.*, 22 octobre 1910.

9. BEZANÇON et I. de JONG. — Asthme bronchique. — Asthme intriqué. — *Presse méd.*, 8 décembre 1920.
10. — Valeur pratique de l'examen cytologique et chimique des crachats pour le diagnostic de l'asthme et des états asthmatiformes. — *Trib. méd.*, 1920, pp. 32, 35.
11. — La trachéo-bronchite spasmodique équivalent de l'asthme. — *Paris méd.*, 1922, n° 3.
12. Asthme et sclérose pulmonaire « l'asthme iliaque ». — *Pres. méd.*, 1920, n° 90, p. 885.
13. De la dyspnée des cardio-rénaux, l'asthme cardiaque. — *Pres. méd.*, 1921, n° 38, p. 373.
14. BEZANÇON et MOREAU. — L'éosinophilie dans les diathèses et les états anaphylactiques. — *Ann. de Méd.*, 1914, n° 85.
15. BILLARD. — L'anaphylaxie dans la fièvre des foins, l'urticaire et l'asthme. — *Gaz. des Hôp.*, 2 juin 1910.
16. — Le rhume des foins. — *J. méd. fr.*, 1920, n° 12, p. 494-502.
17. BILLARD et MALTET. — Essai de sérothérapie dans le rhume des foins. — *J. de physio. et de path. génér.*, mars 1907.
18. BONNAMOUR et DUQUAIRE. — Trait. de l'asthme et de l'emphysème tuberculeux par la vaccinothérapie spécifique. — *Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon*, 21 février 1922.
19. BONNIER. — Défense organique et centres nerveux, — *Flammarion, édit.*, 1914.
20. BOUCHARD. — Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition. — Paris, 1882.
21. BOUYEYRON. — Action déchainante et action désensibilisante de la tuberculine dans sept cas d'asthme. — *Bull. de la Soc. de Biol.*, 1922, n° 1, p. 19.
22. BRISSAUD. — L'asthme. Traité de médecine, Bouchard-Brissaud. — *Masson, édit.*
23. BRODIN. — Les accidents des injections intra-veineuses de

sérums thérapeutiques. Possibilité de les atténuer par adjonction de chlorure de sodium. — *Pres. méd.*, 10 no-1920, p. 807.

24. BROWN. — Asthma. — *Ed. Morby.*
25. BRUGELMANN. — Zur Aetiologie und Therapie des Asthma.  
— *Allg. med. Centr.-Ztg.*, Berlin, 1892, pp. 2065-2069.
26. CHENIESSE. — La vagotonie. — *Sem. méd.*, 20 nov. 1912.
27. COOKE. — Asthma and Anaphylaxis. — *Brit. Med. J. Lond.*, 1921, pp. 372, 376.
28. CORDIER. — Anaphylaxie alimentaire et crises d'asthme.  
— *Arch. des mal. de l'app. dig. et de la nutrition*, 1919, p. 287, 301.
29. — L'anaphylaxie alimentaire. — *J. de médecine de Lyon*, 20 février 1920, p. 1, 13, 121.
30. CRUSCHMANN. — L'asthme anaphylactique des teinturiers en peaux. — *Munchener Mediz. Hochenschrift*, tome LXVIII, n° 7, 18 février 1921.
31. — Klinikes und experimentalles zum anaphylaktischen Asthma der Fellfärber. — *Deutsche med. Wchnschr. Leipzig und Berl.*, 1920, p. 591.
32. DANIELOPOLU et CARNIOL. — Action cardio-vasculaire de l'ésérine chez l'homme normal et chez le sympathicotonique et le vagotonique. — *Bull. de la Soc. de Biol.*, 1922, n° 2, p. 86.
33. DANIELOPOLU, RADOVICI et CARNIOL. — Réflexe oculo-gastrique et oculo-colique. — *Annales de médecine*, 1922, tome XI, n° 2, p. 143.
34. DANYSZ. — Trait. antianaphylactique de l'asthme, de certaines dermatoses et des troubles gastro-intestinaux.  
— *Presse méd.*, 18 juillet 1918.
35. DAYDÉ. — L'asthme traumatique. — *Thèse de Lyon*, 1919.
36. DUMAREST. — Des névroses du pneumogastrique chez les tuberculeux, et particulièrement de l'asthme des tuberculeux. — *Bull. méd.*, 20 janvier 1906.

37. EPPINGER et HESS. — Zur pathologie de vegetativen nervensystem. — *Ztschr. für Klin. med.*, 1908-09, LXVIII.
38. — Pathologie du système nerveux de la vie végétative. — *Sem. méd.*, 11 août 1909.
39. EPCHEIN. — De l'asthme tuberculeux essentiel. — *Thèse de Lyon*, 1905-1906.
40. FERRAND. — L'hypertonie du pneumogastrique dans l'asthme. — *Thèse de Paris*, 1921.
41. FINIZIO. — Anaphylaxie digestive. — *La Pediatria*, sept. 1911, p. 641.
42. GALUP. — L'arthritisme diathèse d'anaphylaxie. — *Pr. méd.*, 19 juin 1912.
43. — Asthme et hémoclasie digestive. — *Pr. méd.*, 1922, n° 9, p. 93.
44. GILLETTE. — Résultats malheureux du sérum antidiphthérique. Relations avec l'asthme. — *Thérapeut. Gazette*, 15 mars 1909.
45. GUILLAUME. — Comment faut-il comprendre la patho du sympathique? *Bul. méd. fr.*, 1922, n° 9, p. 155.
46. — Le sympathique et ses systèmes associés, 2<sup>e</sup> édition, Masson, édit.
47. GUTTMANN. — L'asthme appendiculaire. — *Pr. méd.*, 1920, n° 80, p. 787.
48. HECKEL. — Le médecin praticien devant l'asthmatique. — *J. méd. fr.*, 1920, n° 12, p. 507, 518.
49. — Quelques considérations sur l'asthme, les asthmatiques et leur traitement. — *J. méd. fr.*, 1920, n° 12, p. 502, 507.
50. HUCHARD. — *Revue gén. de Chir. et de Thérapeut.*, 1896.
51. HUTINEL. — Intolérance pour le lait et anaphylaxie chez le nourrisson. — *La Clinique*, 10 avril 1908.
52. KNAPP. — A new conception of asthma supported by over four hundred cases success fully treated. — *N. York M. J.* 1920, CXI, 55-59.

53. KUSS. — Une nouvelle théorie de l'asthme. — *Thèse de Paris*, 1896-1897.
54. LANDOUZY. — Tuberculose à forme asthmatique. — *J. de Méd. et de Chir. pratiques*, 1904, p. 647, 649.
55. — *Congrès français de Médecine*, oct. 1912.
56. LAROCHE, RICHT, SAINT-GIRONS. — L'anaphylaxie alimentaire. — *Actualités médicales*, 1919, Ed. Baillière.
57. LE NOIR. — L'asthme. — *Traité de Médecine*; Brouardel et Gilbert.
58. LÉRI. — Anaphylaxie dans la pathogénie des maladies diathésiques, de l'asthme en particulier. — *Congrès de Méd. de Paris*, oct. 1912.
59. — Evolution de l'état actuel de la doctrine des diathèses. — *Pr. méd.*, 23 mars 1912.
60. — Asthme et anaphylaxie. — *J. méd. fr.*, 1920, n° 12, p. 487, 497.
61. LESNÉ (E.) et DREYFUS (L.). — L'anaphylaxie alimentaire. — *Journ. méd. français*, 15 janvier 1913.
62. LESNÉ (E.) et Ch. RICHT fils. — Anaphylaxie alimentaire aux œufs. — *Arch. de Méd. des enfants*, t. XVI, n° 2, février 1913, p. 80.
63. LESNÉ (E.). — Anaphylaxie alimentaire chez l'enfant. — *La Clinique*, 1<sup>er</sup> mai 1914, n° 18, p. 274.
64. LEVEN. — Asthme digestif. — *Trib. méd.*, 8 fév. 1908.
65. LIAN. — L'asthme syndrome d'hypertonie pneumogastrique dont le traitement de choix est la belladone. — *Pr. méd.*, 1921, n° 101, p. 997.
66. LIAN et CATHALA. — L'hypertonie pneumogastrique dans l'asthme; importance pathogénique et thérapeutique. — *Paris méd.*, 1920, n° 37, p. 37, 41.
67. LIAN et JOANNON. — L'hypervagotonie, ses symptômes cardinaux. — *J. méd. fr.*, juin 1920.
68. LÉPER et CODET. — L'asthme traumatique. — *Progrès méd.*, 1<sup>er</sup> sept. 1917.

69. LÉGER, DEBRAY, FORESTIER. — Les répercussions nerveuses des dyspepsies et le rôle du pneumogastrique. — *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 28 juillet 1921, p. 1164.
70. MANOÏLOFF. — *Centralbl. für Bacteriologie*, 1<sup>er</sup> juin 1912. — Asthma bronchiale als anaphylactische Erscheinung.
71. MARFAN. — L'asthme des nourrissons. — *Pr. méd.*, 1920, n° 49, p. 481, 483.
72. MAURIAC et CABOUAT. — Contribution à l'étude des variations de la formule leucocytaire chez l'homme normal. — *Paris médical*, 21 mai 1921, p. 407, 408.
73. MELTZER. — Bronchial asthma as a phenomenon of anaphylaxis. — *J. of American Med. Asso.*, 1910, n° 55.
74. MINET (J.). — Traitement de l'asthme par la vaccinothérapie. — *Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 1921.
75. MONCORGÉ. — L'Asthme. — 1920, *Ed. Vigot*.
76. MOUGEOT. — Le R. O. C. en clinique. — *Arch. de Méd. expér. et d'ana. path.*, oct. 1916.
77. MOUTIER. — Sympathicotomie et vagotonie. — *Bull. méd. fr.*, 1922, n° 9, p. 158.
78. OUALID. — L'asthme chez les enfants. — *Thèse, Alger*, 1920.
79. PAGNIEZ. — Asthme et anaphylaxie. — *Nouveau traité de Médecine de Roger Vidal et P. Tessier*, fasc. VII, p. 99 et suivantes, chez *Masson*.
80. — Conceptions actuelles sur la nature anaphylactique et le traitement de l'asthme. — *Pr. méd.*, 1920, n° 7, p. 65, 67.
82. PAGNIEZ et P. VALLÉRY-RADOT. — Antianaphylaxie digestive; traitement de certains urticaires dermatoses. — *Annales de Dermat. et de Syphiligraphie*, 1920, t. I, n° 10, p. 436.
83. — Etude physio-pathologique et thérapeutique d'un cas d'urticaire géant. Anaphylaxie et antianaphylaxie alimentaires. — *Pr. méd.*, 23 nov. 1916.

84. PAGNIEZ et P. VALLÉRY-RADOT. — Nouvelles observations d'antianaphylaxie digestive. — *Soc. méd. des Hôp.*, 6 juin 1911.
85. — L'antianaphylaxie digestive. — *Ann. de Médecine*, octobre 1920, t. VIII, n° 4, p. 303.
86. PARISOT (J.) et RICHARD. — Les glandes endocrines et leur valeur fonctionnelle. — *Doin, éditeur (sous presse)*.
87. PASCAULT. — Alimentation et hygiène de l'arthritisme, 1903.
88. PÉHU. — Aotianaphylaxie. — *XV<sup>e</sup> Congrès français de Médecine*, 1921, p. 351.
89. PERCEPIED. — Les variations de l'anaphylaxie dans l'asthme. — *Bulletin médical*, 29 mai 1912.
90. PESHKIN. — Ipeca sensit. and bronchial asthma; report of case. — *J. Amer. Med. Asso. Chicago*, 1920, p. 1133.
91. — Asthme et hypersensibilité à l'ipéca. — *The Journal of the American Association*, 1921, n° 4, p. 40.
92. RAMÉRY. — L'asthme essentiel et l'anaphylaxie alimentaire. — *Thèse de Lyon*, 1920.
93. RAMIREZ. — Asthme équin consécutif à une transfusion sanguine. — *The journal of the American Medical Association*. — *Pr. méd.*, 1920, n° 2, p. 19.
94. P. RAVAUT. — Essai sur l'antohémothérapie dans quelques dermatoses. — *Ann. de dermatologie et de syphiligraphie*, n° 5, mai 1913, p. 292.
95. — L'importance du traitement interne en dermatologie. — L'emploi du cacodylate de soude à haute dose et de l'hyposulfite de soude. — *Pr. méd.*, 28 janvier 1920, n° 8.
96. RAVAUT et RABEAU. — Dermite érysipélateuse de la joue, récidivant régulièrement depuis plus de 4 ans. Désensibilisation progressive et disparition des accidents sous l'influence de l'hyposulfite de soude. — *Bulletin méd.*, 22 et 25 déc. 1920, n° 62, p. 1167.
97. ROCH et SCHIFF. — Crises asthmatiques par idiosyncrasie

- à la pomme de terre. — *Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 1921, n° 20, p. 882.
98. ROCHET. — Asthme appendiculaire. — *Thèse de Paris*, 1911-1912.
99. ROGERS. — Trait. de l'asthme par les auto-vaccins streptococciques. — *The British medical journal*, 19 juillet 1921.
100. A. RONGEL. — Rapports entre la tuberculose et l'asthme dans l'enfance. — *Arch. de méd. des enfants*, t. XVI, n° 2, 1913, p. 95.
101. H. DE ROTSCCHILD. — L'asthme essentiel dans ses rapports avec les glandes endocrines. — *Acad. de Méd.*, 12 juillet 1910.
102. ROUSSEAU. — Traitement de l'asthme par les protéines. — *Thèse de Paris*, 1919-1920.
103. ROUX. — De l'étiologie de l'asthme. — *Thèse de Paris*, 1902.
104. SANTENOISE et GARRELON. — Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif. — *C. r. Soc. biol.*, 19 nov. 1921, p. 903-905.
105. SANTENOISE et TINEL. — Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. — *C. r. Soc. biol.*, 22 oct. 1921, p. 715-716.
106. — Action du gardinal sur les manifestations leucocytaires de l'hémoclasie digestive chez les épileptiques. — *C. r. Soc. biol.*, 12 nov. 1921, p. 844-846.
107. SCHEPPEGRELL. — The cause, treatment and prevention of hay-fever. — *Medic. research.*, 15 juillet 1916.
108. — L'asthme, réflexe nasal. — *Journ. of Amer. Med. Asso.*, n° 8, 23 août 1919.
109. G. SCHLEMMER. — Des théories pathogéniques de l'asthme. — *Union méd.*, Paris 1887.

110. SCHOFFIELD. — Anaphylaxie digestive. — *Monatsschr. f. Kinderheilk*, 1906, Bd. V, p. 213.
111. G. SÉE. — La nature de l'asthme. — *France méd.*, 1885.
112. SÉGARD. — Les médications nouvelles des asthmes. — *J. méd. fr.*, 1920, n° 12, pp. 519-526.
113. — Asthme et asthmatiques. — *Bull. méd. français*, n° 9, 1922, p. 160.
114. — Pathogénie de l'asthme. Essai critique des différentes conceptions et de leur évolution. Quelques théories récentes. — *Revue de Médecine*, 1921, nos 9-10.
115. SERVANTIE. PAUZAT, MONOD. — Recherches de la crise hémoclasique par ingestion de sucre chez les diabétiques. — *J. de Méd. de Bordeaux*, 25 juin 1921, p. 360.
116. SÉZARY et ALIBERT. — Asthme syphilitique. — *Soc. méd. des Hôp.*, 27 janvier 1922.
117. SICARD et PARAF. — Antianaphylaxie novarsenicale par carbonate de soude intra-veineux. — *Soc. méd. des Hôp.*, 14 janvier 1921, p. 11.
118. SOURDILLE. — Du traitement endo-bronchique de l'asthme. — *Pr. méd.*, 1914, n° 13, p. 122.
119. TINEL et SANTENOISE. — Vago-sympathique et choc anaphylactique. — *J. méd. fr.*, 1922, n° 3, p. 106-110.
120. P. VALLÉRY-RADOT et J. HAGUENEAU. — Succession des crises d'urticaire, d'asthme et de grande anaphylaxie chez un jeune homme sensibilisé à l'ovalbumine. — *Soc. méd. des Hôp.*, 1921.
121. — Anaphylaxie d'origine équine. Essai de désensibilisation par des cuti-réactions répétées. — *Soc. méd. des Hôp.*, 1921.
122. VALKER. — Etude sur la sensibilisation des asthmatiques aux protéines bactériennes. — *J. of med. res.*, t. XXXV, janv. 1917, p. 487. *Bull. Inst. Pasteur*, 1917, p. 322.
123. — Etude sur la sensibilisation des asthmatiques aux différentes protéines de la peau de cheval, des poils

- de chat et de chien, et au sérum de ces espèces animales. — *J. of. méd.*, janv. 1917, p. 497. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1917, p. 323.
124. VALKER. — Etude sur la sensibilité des asthmatiques aux diverss protéines du blé, etc. — *J. of. med. res.*, t. XXXV, janv. 1917, p. 509.
125. — Etude sur le rôle des staphylocoques dans l'asthme. — *J. of. méd. res.*, t. XXXI, mai 1917, p. 295. *Bull. Inst. Pasteur*, 1917, p. 546.
126. — Studies on the cause an the treatment of bronchial asthma. — *J. of. amer. med. Assoc.*, LXIX, 1917, 4 août, p. 363.
127. — A clinical study of 400 patients with bronchial asthma Boston. — *M. et S. J.*, 1918, CIXXIX, 288-293.
128. — Treatment of bronchial asthma with proteins. — *Arch. of inter. medicine*, oct. 1918, p. 466.
129. — The treatment of bronchial asthma with vaccines. — *Arch. int. Med. Chicagô*, 1919, XXIII, 220-234.
130. WIDAL et P. VALLÉRY-RADOT. — Anaphylaxie à l'antipyrine apparue après une longue phase de sensibilisation. Désensibilisation. — *Pr. méd.*, 4 fév. 1920.
131. — Désensibilisation et resensibilisation à volonté chez une malade anaphyl. à l'antipyrine. — *Gaz. des Hôp.*, 1<sup>er</sup> et 3 mars 1921.
132. WIDAL. — L'anaphylaxie médicale. — *Journal des praticiens*, 22 janv. 1921.
133. WIDAL, ABRAMI et P. VALLÉRY-RADOT. — Antianaphylaxie. — *XV<sup>e</sup> Congrès français de Médecine*, Strasbourg 1921. Rapport, p. 300.
134. WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD. — Considérations générales sur la protéinothérapie et le traitement par le choc colloïdoclasique. — *Presse médicale*, 5 mars 1921, p. 181.
135. WIDAL, ABRAMI, LERMOYZ, BRISSAUD. — Les phénomènes de choc anaphylactique observés en clinique. Signification de l'hémoclasie. — *Presse méd.*, 1920, n° 19.

136. WIDAL, ABRAMI, JANCOVESCO. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique. — *Pr. méd.*, 1920, n° 91, p. 893.
137. WIDAL, ABRAMI, LERMOYZ. — Anaphylaxie et idiosyncrasie. — *Pr. méd.*, 1922, n° 18, p. 189-193.
138. WIDAL, LERMOYZ, ABRAMI, BRISSAUD, JOLTRAIN. — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme. La crise hémoclasique initiale. — *Pr. méd.*, 1914, n° 55, p. 525.
139. WIDAL, ABRAMI, JOLTRAIN. — Anaphylaxie à l'ipéca. Un cas d'eczéma par contact avec l'émétine. Un cas d'asthme par inhalation de poudre d'ipéca. — Désensibilisation par voie sous-cutanée. — *Presse médicale*, 1922, n° 32, p. 341.
-



# TABLE DES MATIÈRES

---

|                   | Pages |
|-------------------|-------|
| AVANT-PROPOS..... | V     |
| INTRODUCTION..... | VII   |

## La conception classique et ancienne de l'asthme

|                                                                                                                                                                                                                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Définition classique de l'asthme. — Asthme essentiel; asthmes symptomatiques. — L'hyperexcitabilité bulbaire. — La diathèse arthritique. — Evolution de la conception classique de l'asthme. — L'asthme « syndrome ». — Mécanisme de la dyspnée asthmatique.... | VII |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

## PREMIÈRE PARTIE

### CONCEPTIONS ACTUELLES DE L'ASTHME

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES..... | 1 |
|-------------------------------|---|

#### CHAPITRE I<sup>er</sup>

**Le déséquilibre des humeurs et du système neuro-végétatif chez l'asthmatique.**

*Le déséquilibre humoral.*

|                                                                                                                      |   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| L'équilibre humoral. — Ses modifications: accoutumance, anaphylaxie, choc. — Le déséquilibre chez l'asthmatique..... | 2 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|

*Le déséquilibre neuro-végétatif.*

|                                                                                                                                                                                                                                                                   |   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Aperçu historique. — La vagotonie, la sympathicotonie. — L'hypervagotonie chez les asthmatiques. — Le réflexe oculo-cardiaque. — L'asthme syndrome d'hypervagotonie: évolution de cette conception. — L'asthme manifestation du déséquilibre neuro-végétatif..... | 3 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|

*L'asthme est un réflexe pneumobulbaire.*

|                                                                                                                                                                                    |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Le réflexe asthmogène. — L' « asthme syndrome ». —<br>Asthmes symptomatiques et pseudo-asthmes. — Les<br>points de départ du réflexe asthmogène : « épines irri-<br>tatives »..... | 8 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|

*Le réflexe à point de départ respiratoire.*

|                                                                                                                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| La sclérose pulmonaire : ses causes. — L'emphysème<br>pulmonaire. — Tuberculose et asthme : évolution des<br>idées à ce sujet, conception actuelle. — Asthme trau-<br>matique. — Théorie de « l'expiration non passive ».... | 10 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

*Le réflexe à point de départ digestif.*

|                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Rôle des affections gastriques : action mécanique, action<br>toxique. — Rôle des affections hépatiques : action<br>mécanique, action humorale : insuffisance hépatique<br>et asthme. — Rôle des affections intestinales : action<br>mécanique, action toxique..... | 16 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

*Le réflexe à point de départ cardio-vasculaire.*

|                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Rôle du sang. — Les lésions endocardiques et myocar-<br>diques. — L'artériosclérose..... | 20 |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|

*Le réflexe à point de départ rénal.*

|                          |    |
|--------------------------|----|
| L'asthme brightique..... | 22 |
|--------------------------|----|

*Le réflexe à point de départ génital.*

*Rôle des glandes endocrines dans la production du désé-  
quilibre humoral.*

|                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Insuffisance et hyperfonctionnement glandulaires. —<br>Les asthmes glandulaires en clinique. — Efficacité du<br>traitement endocrinien..... | 23 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

*Le réflexe à point de départ nasal.*

|                                                                                                                                                                                                                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Rôle des lésions nasales. — La solidarité des réflexes de<br>l'arbre respiratoire. — Inconstance du traitement<br>chirurgical dans les cas d'asthme nasal. — Inter-<br>vention d'un facteur de terrain. — Le coryza spasma-<br>tique ; ses rapports avec l'asthme..... | 24 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## CHAPITRE II

### La crise d'asthme manifestation de choc : anaphylaxie et colloïdoclasie.

Pages

|                                                                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| L'asthme manifestation d'anaphylaxie. — La crise<br>d'asthme résultat du déséquilibre neuro-végétatif et<br>du déséquilibre humoral..... | 26 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

#### *Asthme et anaphylaxie.*

La sensibilisation chez certains asthmatiques : sensibilité  
naturelle, sensibilité acquise. — Durée de la sensibilité.

Les substances sensibilisantes : mise en évidence par :

Les épreuves cutanées : résultats ; valeur. — Protéines  
animales, protéines végétales, protéines micro-  
biennes, le bacille de Koch. — Agents chimiques.

— Influence des agents physiques.

L'épreuve de l'anaphylaxie passive : sa valeur.

Les voies d'accès des substances anaphylactisantes :  
voie respiratoire, voie digestive, voie cutanée, voie  
sanguine.....

28

#### *Asthme et hémoclasie.*

La crise hémoclasique dans l'asthme : mise en évidence,  
recherche de la crise. — Eosinophilies : éosinophiles  
du sang, des crachats, des urines. — Le déséquilibre  
humoral chez l'asthmatique ; « diathèse colloïdocla-  
sique ».....

37

## DEUXIÈME PARTIE

### RECHERCHES CLINIQUES ET EXPÉRIMENTALES SUR LA CRISE ANAPHYLACTIQUE.

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES..... | 43 |
|-------------------------------|----|

#### CHAPITRE I<sup>er</sup>

##### Faits cliniques.

|                                                                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Observation d'un asthmatique sensibilisé à l'œuf et aux<br>escargots : antécédents héréditaires, histoire du malade,<br>examen clinique..... | 45 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## CHAPITRE II

### Troubles fonctionnels et modifications de l'équilibre neuro-végétatif.

|                                                                                                                                                   | Pages |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Recherche de l'hypervagotonie : réflexe oculo-cardiaque, méthode pharmacodynamique.....                                                           | 51    |
| Recherche des perturbations glandulaires.....                                                                                                     | 54    |
| Examen du sang et des urines.....                                                                                                                 | 54    |
| Epreuves du fonctionnement hépatique : épreuve de la glycosurie expérimentale, épreuve de la glycuronurie, épreuve de l'hémoclasie digestive..... | 57    |
| Conclusions.....                                                                                                                                  | 60    |

## CHAPITRE III

### Etude du déséquilibre humoral.

|                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Etude de l'anaphylaxie aux escargots : expérience basale, ses conclusions ; seconde expérience, ses conclusions. — Etude des réactions d'hypersensibilité : cuti-réaction, intra dermo-réaction, épreuve de l'anaphylaxie passive. | 62 |
| Etude de la crise respiratoire au cours du choc.....                                                                                                                                                                               | 70 |
| Etude de l'état de sensibilité à l'œuf : expériences, réaction d'hypersensibilité, leurs conclusions.....                                                                                                                          | 71 |

## CHAPITRE IV

### Essais de thérapeutique rationnelle.

|                                                                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Traitement de la crise déclanchée : arrêt de la crise par l'« évatmine » ; expérience, résultats.....                                                                              | 75 |
| Préservation contre la crise : désensibilisation par doses progressivement croissantes, technique, résultats : désensibilisation incomplète, crises hémoclasiques successives..... | 77 |

## CONCLUSIONS

|                                                                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Mise en évidence du déséquilibre humoral : sensibilité naturelle à l'œuf, sensibilité acquise à l'escargot, insuffisance hépatique partielle. — « Diathèse colloïdoclasique »..... | 83 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                    |              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Observation d'un asthmatique sensibilisé à diverses albumines et désensibilisé par la peptone..... | Pages.<br>85 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|

## TROISIÈME PARTIE

### DÉDUCTIONS D'ORDRE GÉNÉRAL ET PRATIQUE

#### CHAPITRE I<sup>er</sup>

##### Déductions d'ordre général.

##### *Etude critique du déséquilibre vago-sympathique et humoral*

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| L'hypervagotonie : insuffisance du R. O. C. pour mettre en évidence l'hypervagotonie. — L'hypervagotonie n'est pas un attribut constant de l'asthmatique : nouvelle observation. — La vagotonie n'est pas un état constant de certains individus : variations suivant une foule de facteurs. — Vagotonie et sympathicotonie locales. — L'injection préalable d'une substance sympathicotonique ne préserve pas le sujet vis-à-vis d'une crise d'asthme expérimentale. — Le déséquilibre vago-sympathique chez l'asthmatique. — Causes de perturbations du système vago-sympathique chez l'asthmatique : viciation dans le fonctionnement des glandes endocrines..... | 90  |
| La crise hémoclasique. — Son inconstance : ses relations avec l'état de vagotonie. — La crise hémoclasique, manifestation de vaso-constriction.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 98  |
| L'hémoclasie digestive. — Son inconstance dans l'asthme et dans l'insuffisance hépatique. — Ses relations avec l'état de vagotonie.....                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 101 |

#### CHAPITRE II

##### Déductions d'ordre pratique : diagnostic et traitement.

##### *Diagnostic.*

|                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nécessité d'un examen complet de l'asthmatique. —<br>— Recherche du déséquilibre humoral : cuti-réactions, épreuve de l'anaphylaxie passive, traitement anti- |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                                                                        |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| anaphylactique. — Ne pas oublier que l'asthme peut souvent être la manifestation d'une lésion organique quelconque : observation d'un asthmatique paraissant sensibilisé à diverses substances, en réalité emphysémateux et rénal..... | 103 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

*Traitement.*

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Pendant la crise</i> : Traitement d'urgence : adrénaline, l'association adrénaline et extrait d'hypophyse. — Comment agit l'adrénaline : localement sur la plaque urticaire, d'une façon générale en excitant le sympathique antagoniste du vague, comme médicament antichoc. — Critique..... | 109 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>En dehors de la crise</i> : Modifier le déséquilibre vago-sympathique : adrénaline, belladone. — Modifier le déséquilibre humoral : skeptophylaxie spécifique, non spécifique; désensibilisation spécifique, non spécifique (autohémothérapie, autohématothérapie, peptonothérapie, « vaccins microbiens », désensibilisation par cristalloïdes et par choc)..... | 113 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| INDEX BIBLIOGRAPHIQUE..... | 123 |
|----------------------------|-----|

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| TABLE DES MATIÈRES..... | 135 |
|-------------------------|-----|

---

NANCY. — Imprimerie Nancéienne, 45, rue de la Pépinière,

---





